DIE UNTERSUCHUNG EINER NEUEN METHODE ZUR BESSEREN OBJEKTIVIERUNG DER SCHMERZLINDERUNG UNTER TRANSKUTANER NERVENSTIMULATION (TNS)

SIEGFRIED BEER

Diss
München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0047

AUS DEM MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR PSYCHIATRIE

Direktor: Professor Dr. Detlev Ploog

Die Untersuchung einer neuen Methode zur besseren Objektivierung der Schmerzlinderung unter transkutaner Nervenstimulation (TNS)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Siegfried Beer

aus

München

1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Pöppel
Dekan: Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1984

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

Inhaltsverzeichnis.....3

1. Einleitung.....5
1.1. Zur Problematik von Schmerz und Schmerzmessung.....5
1.2. Historisches zur Nervenstimulation.....6

2. Neurophysiologische und neuropsychologische Grundlagen.....7
2.1. Reception - Perception (Lokalisation und Wertung) - Reaktion.....7
2.2. Schmerz - neuroanatomische Grundlagen.....8
2.2.1 Nozizeptoren.....8
2.2.2. Schmerzqualität - Aktivierung der nozizeptiven Rezeptoren...9
2.2.3. Peripheres nozizeptives Muster.....9
2.2.4. Afferente Nervenfasern.....11
2.2.5. Weiterleitung nozizeptiver Impulse zum Gehirn.....11
2.3. Inhibitorische Interaktion.....14
2.4. Informationstheoretische Grundlagen.....14

3. TNS.....16
3.1. "gate control theory".....16
3.1.1. Theorie des spinalen gates.....16
3.1.2. Neurochemische Inhibition auf spinaler Ebene.....20
3.2. TNS - PNS.....22
3.2.1. Zur Methodik der TNS-Anwendungen.....23
3.2.2. Indikation - Kontraindikation.....27
3.2.3. Wirkungsweise der TNS.....30
3.2.3.1. bei Patienten mit chronischen Schmerzen.....30
3.2.3.2. bei experimentell induziertem Schmerz.....31
3.2.3.3. Placeboeffekte.....32
3.3. Ein zentrales Problem: Objektivierung der Schmerzlinderung durch TNS-Einwirkung.....33

4. Experimenteller Teil I: Pilotstudie.....36
4.1. Probanden.....36
4.2. Material und Methodik.....36
4.2.1. MARSTOCK - Thermoelektrode.....36
4.2.2. Elektrischer Impuls (TNS).....37
4.2.3. Schreiber.....37
4.3. Versuchsdurchführung.....37
4.4. Ergebnisse der Pilotstudie.....41
4.5. Schlußfolgerungen und experimentelle Hypothesen.....43
4.5.1. Rahmenhypothesen.....43
4.5.2. Spezielle Hypothesen.....44

5. Experimenteller Teil II: Hauptversuch.....45
5.1. Probanden.....45
5.2. Material und Methodik.....46
5.2.1. MARSTOCK-Thermoelektrode.....46
5.2.2. Elektrischer Impuls (TNS).....46
5.2.3. Schreiber.....46
5.3. Versuchsdurchführung.....46
5.3.1. TNS-Gruppe.....50

5.3.2. Kontrollgruppe....51
5.4. Datenanalyse....51

6. Ergebnisse des Hauptversuchs....51
6.1. Statistische Datenbearbeitung....52
6.1.1. Nachweis der Symmetrie der Schmerzschwelle....52
6.1.2. TNS-Einfluß auf die Schmerzschwelle....54
6.2. Basisdaten: Initialtemperatur - Verlaufstemperatur - Temperaturschwelle....56
6.2.1. Gruppenmittelwerte der Initialtemperatur....56
6.2.1.1. Kontrollgruppe....56
6.2.1.2. TNS-Gruppe....56
6.2.2. Verlaufscharakteristik der Schmerzschwelle im Schmerzintervall....56
6.2.2.1. Kontrollgruppe....57
6.2.2.2. TNS-Gruppe....58

7. Ergebnisdiskussion....59

8. Zusammenfassung....63

Literaturverzeichnis....64

Instruktionen....77

Lebenslauf....79

"Chronischer Schmerz stellt ein ernsthaftes soziales Problem dar... In den USA sind durchschnittlich mehr als zwei Millionen Menschen durch Schmerz arbeitslos und Ausgleichszahlungen für Schmerzen erreichen 2.5 Mrd. $ pro Jahr. Trotz dieser sozialen Dimensionen und der Tatsache, daß Millionen für Jahrhunderte litten, ist das wissenschaftliche Schmerzstudium - abgesehen von klinischen Beobachtungen - erst Jahrzehnte alt." KELLY, 65.

1. Einleitung

1.1. Zur Problematik von Schmerz und Schmerzmessung

Neueren Umfragen zufolge suchen etwa 80% aller Patienten wegen Schmerzen den Arzt auf (132). Pro Jahr werden in der BRD über 1.200 Tonnen Analgetika verbraucht (Bundesgesundheitsamt 1981).

Schmerz stellt also in der gesamten Medizin ein zentrales Problem dar. Bisherige Ergebnisse der Schmerzforschung beruhen vorwiegend auf tierexperimentellen Befunden oder Laboruntersuchungen am Menschen und betreffen somit lediglich phasische Schmerzanstiege. Die neurophysiologischen Vorgänge bei chronischen schweren Schmerzzuständen sind noch weitgehend unbekannt (136).

Die besonders bei chronischem Schmerz häufig unzureichende Wirkung pharmakologischer Analgetika hat daher die Bemühungen um alternative Schmerzbehandlungsmethoden verstärkt.

Bei allen analgetischen Maßnahmen stellt sich jedoch stets die Frage nach einer Quantifizierung bzw. "Objektivierung" der Schmerzlinderung.

Einer solchen quantitativen Erfassung analgetischer Effekte steht jedoch entgegen, daß Schmerz keineswegs als bloßer Wahrnehmungsvorgang verstanden werden kann, sondern ein komplexes Geschehen mit sensorischen, kognitiven und emotionalen Komponenten darstellt (also nicht ohne Berücksichtigung des subjektiven Erlebens zureichend erfaßt werden kann).

"Unter allen Sinnesempfindungen bezieht sich der Schmerz auf unser eigenes ICH, und sein Intensitätsgrad ist im höchsten Maße von uns selbst abhängig. Diese Sphären der Gefühlswelt sind mit naturwissenschaftlicher Methodik jedoch nicht zu ergründen: Eine `registrierbare Objektivierung´ wird es nie geben können." (STRUPPLER, 114).

Der Wirkungsnachweis schmerzlindernder Behandlungsmaßnahmen muß sich daher auf möglichst viele Schmerzkomponenten beziehen, wobei quantitative Messungen notwendig sind.

Als alternatives schmerzlinderndes Verfahren hat in neuerer Zeit die

TNS/PNS (transkutane/perkutane Nervenstimulation) zunehmende Bedeutung und theoretisches Interesse gefunden.

Die TNS/PNS ist besonders geeignet für die quantifizierende Messung der Schmerzlinderung, weil sich die Parameter der Reizgröße (Stromstärke, Spannung, Reizort, Zeitdauer) definieren und experimentell variieren lassen.

Das Problem des subjektiven Einflusses ist auch hier gegeben, weil gerade Angst und andere Emotionen das Schmerzerleben relevant beeinflussen können (5, 65).

Ziel dieser Untersuchung war, diese subjektiven Variablen durch Entwicklung einer verbesserten quantitativen Schmerzschwellenbestimmung einzugrenzen und so die Schmerzlinderung durch analgetische Maßnahmen (z.B. TNS) weiter objektivieren zu können.

1.2. Historisches zur Nervenstimulation

"Für jede Art von Gicht sollte ein lebender schwarzer Rochen unter die Füße gelegt werden, wenn die Schmerzen beginnen. Der Patient muß an einem feuchten Strand stehen, der von Meerwasser bespült wird und er sollte dort so lange stehen, bis Fuß und Bein bis zum Knie taub sind. Dies nimmt den bestehenden und verhindert aufkommenden Schmerz. Auf diese Weise wurde Anterus, ein freier Mann von Tiberius, geheilt... Kopfschmerz wird fortgenommen und für immer geheilt, selbst wenn er chronisch und unerträglich ist, durch Anwendung eines lebenden schwarzen Rochens, den man auf die schmerzende Stelle legt, bis der Schmerz weg ist. Sobald die Betäubung eintritt, sollte das Heilmittel fortgenommen werden, damit die Fähigkeit zu fühlen an dieser Stelle nicht verloren geht." (62).

Dies ist der erste niedergeschriebene Bezug zur lokalen elektrischen Analgesie, überliefert von SCRIBONIUS LARGUS, 46 n.Chr., römischer Arzt in der Umgebung des Kaisers Claudius, Verfasser einer Sammlung medizinischer Rezepte ("COMPOSITIONES"). SCRIBONIUS LARGUS befürwortete die Elektrotherapie mit Fischen speziell für die Schmerzlinderung.

Tatsächlich war die Elektrotherapie ("Natürliche Elektrizität") schon vor unserer Zeitrechnung in Anwendung: als Beweis dienen Zitterrochen auf ägyptischen Grabreliefs (5. Dynastie, ca. 2750 v.Chr.) Auch die Griechen benutzten Zitteraal und Zitterrochen, letztere nannten sie auch "Betäubungsfisch". Aristoteles merkte an:

"Zitterrochen ist bekannt dafür, daß er sogar den Menschen betäubt."

Plinius in seinen "Natürlichen Geschichten" und Plutarch (MORALES) berichten vom betäubenden Effekt des Rochens.

Von CLAUDIUS GALENUS, griechisch-römischer Arzt, geb. in Pergamon 129, gest. in Rom 199, neben Hippokrates der bedeutendste Arzt der Antike, wird berichtet:

"Ein lebender Fisch, den man an einem Patienten mit Kopfschmerzen anwendet, `könnte als Heilmittel schmerzmildernd sein´; es könnte den Patienten von seinen Schmerzen befreien, wie das andere Heilmittel tun, die die Sinne betäuben: meines Erachtens ist das so."(62).

Der Rochen liefert elektrische Impulsmuster, wie sie heute bei der transkutanen Nervenstimulation (TNS) teilweise noch in Anwendung sind: 40 - 50 Volt, 200 - 1000 Hz, Impulsraten von 100 bis mehrere 1000. Ob man den Fisch in unmittelbarer Nähe eines Nerven anzubringen hat oder ob eine Verzögerung bezüglich der Betäubung auftritt, beschreibt SCRIBONIUS LARGUS nicht, aber er berichtet von einer graduellen Progression des Effekts. Die Betäubung hält an, auch wenn der Kontakt unterbrochen ist. Es gibt auch keine Beschreibung von andauernden begleitenden Parästhesien.

Therapeutisch wurde die elektrische Stimulation bis ins 19.Jahrhundert angewendet. In nicht-westlichen Kulturen findet der Rochen zu diesem Zweck noch immer Verwendung (82, 95).

Elektrische Reizung, wie wir sie heute kennen, wird zur Schmerzbehandlung seit hundert Jahren angewandt. Systematische elektrische Stimulation nervöser Gewebsstrukturen erfolgte jedoch erst in den letzten 15 Jahren. Diese Entwicklung dürfte im besonderen auf die Publikation von MELZACK und WALL "pain mechanisms: a new theory", 1965, zurückzuführen sein.(87).

2. Neurophysiologische und psychologische Grundlagen

(61, 64, 109, 113, 114, 116)

"Schmerz führt einen Patienten im allgemeinen dann zum Arzt, wenn die Grenzen seiner `Schmerztoleranz´ erreicht sind; dieser Parameter der Schmerzerfahrung ist individuell, innerhalb eines Kulturkreises und transkulturell hochvariabel (beeinflußt durch Alter, Geschlecht, Rasse und Kultur), 133." Schmerzschwellenprobleme stehen daher häufig in Theorie und Klinik der Schmerzforschung im Vordergrund.

2.1. Reception - Perception (Lokalisation und Wertung) - Reaktion

Vom Ort der Schmerzeinwirkung (Reception) in der Peripherie bis zur Perception und Verarbeitung im Zentralnervensystem findet eine Kette von physiologischen und psychologischen Reaktionen statt, die sich im wesentlichen auf vier verschiedenen Funktionsebenen abspielen:

a Am Ort des schmerzeinwirkenden Reizes wird ein afferenter Impuls ausgelöst, der im ersten sensiblen Neuron als somatische oder viszerale nozizeptive Afferenz weitergeleitet wird.

b Die afferenten nozizeptiven Impulse erreichen die substantia gelatinosa im Hinterhorn des Rückenmarks (erste sensorische Schaltstelle, pericornuale und kleine Sternzellen, 49). Auf dieser Ebene finden die ersten Modulationen (hemmender/ fördernder Art) der eingehenden Schmerzimpulse sowohl durch periphere Gewebsmechanorezeptoren als auch durch höhergelegene zentrale Einflüsse statt.

c Ist keine vollständige Inhibition erfolgt, werden die afferenten Impulse auf unterschiedlichen Leitungsbahnen (paläo- und neospinothalamischer Trakt, siehe Seite 12) zum Hirnstamm (formatio reticularis) und Thalamus weitergeleitet. Der Schmerz wird hier integriert; aus der Lokalreaktion wird die Totalreaktion (z.B. Fluchtreaktion). Die formatio reticularis ist Relais- und Kontrollinstanz zur Integration zwischen ZNS und spinalen Mechanismen, und beinhaltet damit auch die Integration der Nozizeption in A) cortikale (mit vorwiegend kognitiven) und B) temporal - limbische (mit vorwiegend emotionalen und vegetativen) Mechanismen und Erlebnisweisen des Schmerzes.

Die formatio reticularis kann also als eine Modulationsinstanz für höhergelegene (kortikale) und tiefergelegene (subkortikale) Strukturen, als Schnittstelle zwischen Cortex, Limbischem System, Rükkenmark und Peripherie betrachtet werden, und integriert somit nozizeptive Wahrnehmungen, Schmerzreaktionen und subjektives (emotionales und vegetatives) Schmerzerleben.

d Die letzte Station der afferenten Weiterleitung ist die Hirnrinde, wo das Schmerzereignis lokalisiert und zum bewußten Erlebnis wird. Die Schmerzempfindung wird dabei gleichzeitig beeinflußt durch frühere Schmerzerfahrungen, sodaß die Schmerzerinnerung zu einer Wertung des neuerlich eintreffenden Schmerzes führt. BEECHER (12) bezweifelt als einer der ersten Autoren die Auffassung, daß Schmerz im neurophysiologischen Kontext als primäre Sinneswahrnehmung definiert ist. Er verwies auf die wechselseitige Abhängigkeit schmerzhafter Gewebsschäden von subjektiv-psychologischen Bewertungskategorien: "Entsprechend der individuellen Reaktionskomponente wird der Schmerz hier zur Persönlichkeitsfrage" (13).

2.2. Schmerz - neuroanatomische Grundlagen (61)

2.2.1. Nozizeptoren

Schmerz als unangenehme bis qualvolle Erfahrung ist nicht zur gleichen Kategorie zuzurechnen wie die primären Wahrnehmungserfahrungen Sehen, Hören usw. (133).

Informationen über schmerzhafte Reizung der Peripherie werden vorwiegend über dünne Fasern geleitet, denen bisher noch kein spezifisch konfigurierter peripherer Rezeptor zugeordnet werden konnte. Der Schmerz entwickelt sich aus nozizeptiven (schädigenden) Reizen über freie, perlförmige, netzartig verflochtene Nervenfaserendigungen (65); der entscheidende Faktor für alle schmerzauslösenden Reize (thermische, chemische, elektrische und mechanische Reize führen in gleicher Weise zu afferenten Impulsmustern) ist die Depolarisation des Membranpotentials der Nervenendigungen (133).

Nach WYKE (133) gibt es interstitielle und perivaskuläre nozizeptive "Nozizeptoren": diese sind jedoch nicht als freie Nervenendigungen, sondern als plexiformes Rezeptorsystem entwickelt, als dreidimensionaler unmyelinisierter Nervenplexus, der in allen Richtungen im Gewebe verflochten ist.

SCHMIDT (105) spricht von freien marklosen Nervenendigungen zur Nozizeption.

2.2.2. Schmerzqualität - Aktivierung der nociceptiven Rezeptoren

Nach WYKE (133) können Nozizeptoren mechanisch und chemisch, thermisch und elektrisch aktiviert werden. Bei mechanischer Reizung werden die im Gewebe liegenden Nervenplexus erregt und zwar durch Dehnung, Kompression, Inzision und Einreissen, sowohl bei interstitiellen als auch bei perivaskulären nozizeptiven Rezeptoren, wobei bei letzteren noch die physiologische Konstriktion bzw. Dilatation hinzukommen.

Größtenteils wird als Stimulus für die Schmerzgenese ein chemischer Reiz in der Peripherie angesehen. In Betracht kommt eine Vielfalt von Substanzen (Säure, Kininpolypeptide, substance P, geschädigtes Gewebe), die infolge der Gewebszerstörung in die Extrazellulärflüssigkeit gelangen (65).

2.2.3. Peripheres nozizeptives Muster

(114)

Für die Nozizeption sind zwei verschiedene Nervenfasergruppen relevant, nämlich die A-Delta-Fasern (19) und die C-Fasern.

Sämtliche nozizeptiven Fasern sind im Durchmesser kleiner als 5µm und gehören somit dem sogenannten markarmen, langsamleitenden Nervenfasertypus an.

Bei unmyelinisierten Nervenfasern ist der Querschnitt kleiner 2µm; die myelinisierten nozizeptiven Fasern liegen dagegen zwischen 2 und 5µm.

IGGO (56, 57) und HALLIN (45) unterscheiden drei verschiedene Typen peripherer Nervenfasern, die als Schmerzfasern fungieren und auf entsprechende gewebsschädigende Reize reagieren:

a Mechanosensitive Nozizeptoren, die zahlreich in der Muskulatur zu finden sind und die nur durch starke, nicht schmerzhafte Reize nicht erregt werden. Deren morphologisches Substrat sind die zart myelinisierten A-Delta-Fasern, über die Mechanonozizeptorenimpulse weitergeleitet werden (Muskeln, Periost, Venen).Die myelinisierten A-Delta-Fasern haben eine Leitungsgeschwindigkeit zwischen 5 und 30 m/sec (65).

b Hitzenozizeptoren, deren morphologisches Substrat ausschließlich die unmyelinisierten C-Fasern sind; sie sind weit verteilt sowohl im tiefen Gewebe wie in der Haut (hier dichter als die A-Delta-Fasern), 65. Dem ZNS wird durch diese Rezeptoren das Überschreiten einer algogenen Hauttemperatur und die Reizintensität übermittelt (enge Korrelation zwischen Temperatur und Entladungsfrequenz, 11, 40, 48). Die unmyelinisierten C-Fasern sind die dünnsten Nervenfasern, haben eine langsame Leitungsgeschwindigkeit (0.5 bis 2 m/sec; 65) und eine hohe Schwelle für elektrische Stimulation. Der Anteil der C-Fasern der Haut beträgt zwischen 80 und 90 % (15).

c Polymodale Rezeptoren (15, 48) = hochschwellige Thermorezeptoren, deren morphologisches Substrat die unmyelinisierten C-Fasern sind.

Die peripheren Endigungen dieser baren Axone werden durch hochschwellige mechanische, chemische und thermische (mehr als 45 Grad Celsius) Reize stimuliert (46, 51, 65), was den polymodalen Charakter dieser Fasern indiziert; HALLIN (46).

Die A-Delta-Fasern sind für den rasch wahrnehmbaren hellen diskriminatorischen Anteil des Schmerzes verantwortlich (sog. Erstschmerz), wogegen die marklosen C-Fasern den verzögert wahrnehmbaren, lang andauernden, brennenden (65), schlecht lokalisierbaren und quälenden Zweitschmerz vermitteln.

Initialschmerz und Spätschmerz (Primär-/Sekundärschmerz) kommen dadurch zustande, daß A-Delta- bzw. C-Fasern verschiedene Leitungsgeschwindigkeiten haben (17, 82), vor allem aber durch die verschiedene Verschaltung (paläo- und neospinothalamischer Trakt; siehe Seite 12).

Neben diesen nozizeptiven Fasern gibt es noch periphere Gewebsmechanorezeptorfasern, die man unterteilt in A-Alpha-, A-Beta- und A-Gamma-Fasern (Hauptkomponente der Haut: A-Beta-Fasern), die wesentlich dicker sind als die Nozizeptorenfasern, und eine wesentlich höhere Leitungsgeschwindigkeit aufweisen. Diese peripheren Gewebsmechanorezeptorfasern können den nozizeptiven Impulsstrom auf spinaler, segmentaler Rückenmarksebene modulierend beeinflussen, worüber im weiteren noch die Rede sein wird.

2.2.4. Afferente Nervenfasern

Von den dreidimensionalen unmyelinisierten Nervenplexus verlaufen die nozizeptiven Afferenzen noch mit anderen afferenten und efferenten Fasern vermischt; erst beim Eintreten ins Rückenmark trennen sich die einzelnen Fasern - funktionsspezifisch gebündelt. Die dem Rückenmark zuführenden markarmen A-Delta-Fasern bzw. marklosen C-Fasern gabeln sich im tractus dorsolateralis longitudinal für ein bis drei Segmente als LISSAUER-Trakt auf, bevor sie mit Neuronen der Marginalzone (Lamina I nach der REXED-Klassifikation), substantia gelatinosa (Lamina II und III) und in geringerem Umfang der tieferen Lamina V des Hinterhorns im Rückenmark Synapsen bilden (65; siehe auch Abb. 5). Hier wird der nozizeptive Einstrom (Qualität und Quantität) modifiziert: Schon 1927 postulierte FÖRSTER (34), daß afferente dicke myelinisierte schnelleitende A-Alpha- bis A-Gamma-Fasern die afferenten, nozizeptiven, langsamer leitenden, dünnen A-Delta- bzw. C-Fasern konkurrierend hemmen. Die Erregung der dicken myelinisierten schnelleitenden A-Alpha- bis A-Gamma-Fasern (vor allem die A-Beta-Fasern) kann durch verschiedenartige periphere Reize erzielt werden (mechanisch, elektrisch, Akupunktur, 9, 41, 42, 47, 59). Auch MELZACK (87) spricht 1965 von einem schnelleitenden Fasersystem, das die synaptische Transmission in langsamer leitenden Fasern, die das Schmerzsignal tragen, unterdrückt. Die beiden Systeme können durch folgende Kriterien differenziert werden:

a epikritisches und protopathisches
b schnelles und langsames
c phylogenetisch neues und altes
d myelinisiertes und unmyelinisiertes Fasersystem (79).

2.2.5. Weiterleitung nozizeptiver Impulse zum Gehirn

(33, 44, 124)

Erfolgt auf Rückenmarksebene keine Hemmung einer nozizeptiven Erregung, so wird diese über die spezifischen spinalen Leitungssysteme rostral in den Hirnstamm weitergeleitet. Wir unterscheiden dabei zwei verschiedene Leitungsfasergruppen:

a das neospinothalamische System

als (dorso-) laterale bzw. schnell leitende größtenteils monosynaptische Fasergruppe. Sie leitet die "diskriminatorisch-sensitive" Information nach der kontralateralen Hirnseite zum Thalamus in die ventrobasalen Kerne. Hier erfolgt die Vermittlung von visceralen und Schmerzreaktionen. Von hier gelangen die Informationen somatotopisch in den sensorischen Kortex. Es handelt sich im einzelnen um folgende Leitungsbahnen (Abb.1):

aa tractus spinocervicothalamicus, aszendierend vom Hinterhorn im homolateralen Vorderseitenstrang
bb tractus neospinothalamicus, nach Kreuzung in der weißen Kommissur zur Gegenseite kontralateral aszendierend im vorderen seitlichen Quadranten des Rückenmarks.
cc Postsynaptische Fasern, aszendierend im homolateralen Hinterstrang.

Ihre Aufgabe besteht größtenteils darin, schmerzhafte Reize in Raum und Zeit zu lokalisieren.

b. das paläospinothalamische System

als die mediale bzw. langsam leitende, vorwiegend polysynaptische Gruppe. Sie leitet die "affektiv-motivationalen" Aspekte des Schmerzes weiter. Ihre Bahnen projizieren auf die unspezifischen medialen Thalamuskerne ebenso wie zur formatio reticularis. Dieses Projektionssystem wird auch als unspezifisches diffuses sensorisches System bezeichnet, das eine diffuse Ausbreitung nozizeptiver Information zur Hirnrinde gewährleistet. Es ist für die verzögerte zweite Schmerzantwort verantwortlich (50, 87), die aus C-Fasern stammt (115). Im einzelnen können folgende Projektionen unterschieden werden (Abb. 1):

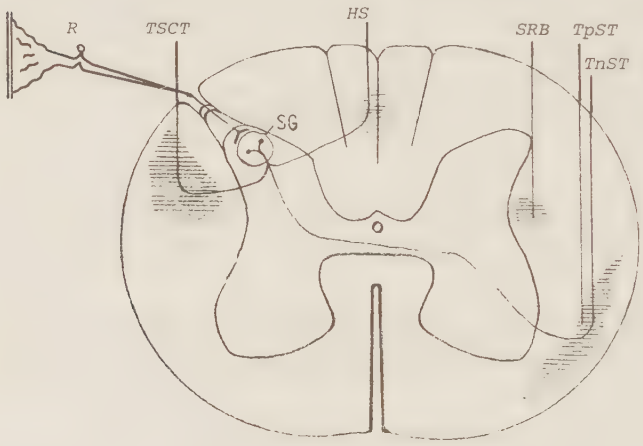

Abb. 1 Rückenmarksquerschnitt

R	Rezeptor	TSCT	Tractus spino-cervico-thalamicus
SG	Substantia Gelatinosa	TnST	Tractus neo-spino-thalamicus
HS	Hinterstrang	TpST	Tractus paläo-spino-thalamicus
SRB	Spinoretikuläre Bahn		

aa tractus paläospinothalamicus, aszendierend nach Kreuzung in der Kommissura alba zur Gegenseite im vorderen seitlichen Quadranten des Rückenmarks

bb spinoretikuläre Bahnen; sie aszendieren gleichseitig und gekreuzt am ventrolateralen Rand des Rückenmarks zum Kleinhirn (formatio reticularis)

cc diffuses polysynaptisches propriospinales Leitungssystem.

Dieses diffuse Projektionssystem findet sowohl über die formatio reticularis wie über kortikale und andere Efferenzen Anschluß an limbische Strukturen (z.B. Hypothalamus, Septalregion, Mandelkern). Das diffuse Projektionssystem vermittelt daher den Anschluß an jene limbischen Strukturen, die der kognitiven Wahrnehmung des Schmerzes die emotionale gefühlsmäßige und gleichzeitig die vegetative und neuroendokrine Komponente der Schmerzreaktion hinzufügen; siehe Abb. 2.

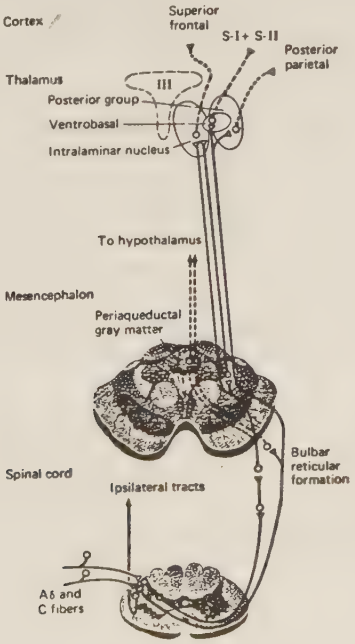

Abb. 2 Anterolaterales Fasersystem (spinothalamisch, -retikulär, -tectal), das Schmerzinformationen zu weiten Bereichen (Hirnstamm und Diencephalon) übermittelt. (D.D. KELLY (65), S.201)

Darüber hinaus kann unter pathologischen Bedingungen möglicherweise jede Bahn zur potentiellen Schmerzbahn werden (114). Das kann man daraus ableiten, daß nach partieller Chordotomie (im speziellen Durchtrennung der schmerzleitenden anterolateralen Fasern der kontralateralen Seite) infolge der Plastizität des ZNS auch andere Nervenfasern als nozizeptive Nervenfasern rekrutiert werden können, und somit keine langfristigen und durchgängigen Effekte in der Reduktion chronischer Schmerzen erzielt werden. Dies ist wohl teilweise auch bedingt durch die Tatsache, daß ein kleiner Teil der Schmerzleitungsfasern nicht in den kontralateralen vorderen Quadranten kreuzt, sondern im ipsilateralen Funikulus ungekreuzt in den Hirnstamm und in das Diencephalon führt. Es gibt also nicht "die" Schmerzbahn, ebensowenig "das" Schmerzzentrum; vielmehr spielen beim Schmerzgeschehen alle somatosensiblen Projektionsbahnen eine direkte oder indirekte Rolle.

Diese Befunde sprechen dafür, daß Intensität und Art des wahrgenommenen Schmerzes neben sensorischen Eingangsreizen noch von zahlreichen anderen, insbesondere psychologischen Variablen determiniert werden. Die Spezifitätstheorie mit der Annahme eines starren Stimulus-Response-Verhältnisses von 1:1 reicht somit nicht aus, die komplexen Mechanismen der Schmerzwahrnehmung zu beschreiben (82).

2.3. Inhibitorische Interaktion

Die Interaktion und konkurrierende Hemmung der nozizeptiven Systeme stellt eine wesentliche Bedingung auch für die klinische Schmerztherapie dar. Als wesentlichster Faktor ist vor allem die Hemmung der langsamleitenden Fasergruppen durch die schnelleitenden Fasergruppen.

"Man darf also annehmen, daß unter physiologischen Bedingungen die afferenten Impulse der dicken schnelleitenden Fasern die zentralen Schaltstellen für die später eintreffenden Impulse der dünnen langsamleitenden hemmen." (114).

Schmerz entsteht unter nozizeptiven Bedingungen dadurch, daß die langsameren Fasern eine Dominanz gegenüber den schnelleren ausbilden, und umgekehrt die Stimulation der raschen schnelleitenden myelinisierten dicken A-Fasern zur Hemmung der nozizeptiven C-Fasern zwecks Schmerzhemmung benutzt werden kann. Diese Stimulation der A-Fasern wurde auch als Counterirritation bezeichnet (81).

2.4. Informationstheoretische Grundlagen

(67)

Unter kybernetischen Gesichtspunkten läßt sich das Problem der Schmerzentstehung verstehen als Regelkreis aus Receptor (=Nervenzelle), Über-

tragungskanal (=Nervenfaser) und Empfänger bzw. Speichereinheit (=Gehirn).

Der Receptor hat die Aufgabe, Nachrichten, also Informationen aus der Peripherie, der Zentrale zu melden. Diese Informationen werden als physikalisches Signal (=Aktionspotential bzw. Nervenimpuls) verschlüsselt. Es wird jedoch nicht das Signal weitergegeben, sondern sein Amplitudenspektrum. Da alle wirklichen Nachrichtensignale eine bestimmte Bandbreite haben, kann die Nervenzelle dem Empfänger Amplituden in bestimmten Zeitabständen senden, ohne daß ein Informationsverlust eintritt; es muß nur die Frequenz der Amplitudenfolge mindestens doppelt so groß wie die Bandbreite sein. So ergibt sich ein kontinuierlicher Amplitudenpuls vergleichbar dem Untergrundrauschen eines Radiogeräts. Eine Informationsänderung zeigt sich demzufolge nicht in einer Amplitudenvergrößerung, sondern in verschieden großen Zeitabständen zwischen den einzelnen Amplitudenimpulsen.

Der Übertragungskanal (=Nervenfaser) soll nun möglichst bildgetreu die Nachrichtensignale zum Empfänger übermitteln. Dabei ergibt sich zunächst das Problem, daß die Information zeitlich verspätet und, falls noch andere Informationen in den gleichen Übertragungskanal eingegangen sind, mit diesen summiert die Nervenfaser verläßt. Außerdem besitzt jeder Übertragungskanal eine obere Grenze, bis zu der er einen Informationsfluß fehlerfrei übertragen kann. Für den Nervenimpuls bedeutet das, daß er wegen der Refraktärzeit der Nervenzelle eine Mindestzeit nicht unterschreiten darf, aber auch wegen der dann entstehenden Störimpulse und der notwendigen Schnelligkeit der Nachrichtenübertragung einen Höchstwert nicht überschreiten kann.

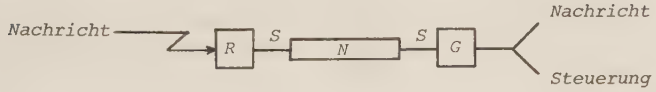

Abb. 3 Informationstheoretische Grundlagen

Erklärung siehe Text R = Rezeptor S = Signal
N = Nervenfaser G = Gehirn

Einen Ausgleich von Störungen und Unregelmäßigkeiten bei der Übertragung erzielt das Empfangsorgan (=Gehirn), in dem es die Impulse über eine bestimmte Zeit zählt und dann erst mittelt.

Handelt es sich bei den Impulsen um Schmerzreize aus der Peripherie, so bieten sich für die TNS folgende hypothetische Möglichkeiten, um diese Nachricht zu verfälschen:

a die TNS bildet einen Impulsstrom, der sich im Übertragungssystem den Schmerzsignalen so aufsummiert, daß das Gehirn für die neu entstandenen Impulsmuster keinen Dekodierungsschlüssel besitzt.

b die TNS überfordert mit ihren Impulsen die Kapazität des Übertragungskanals und schließt so den Informationsfluß kurz.

c die TNS verschiebt die Bandbreite der Impulse; infolgedessen muß dann das Schmerzsignal um einiges stärker werden, um das "Grundrauschen" übertönen und vom Gehirn registriert werden zu können.

3. TNS

3.1. `gate control theory´

"Die gate-theory scheint einen Weg anzubieten, bei dem durch nicht-destruktive Intervention ins Nervensystem möglicherweise eine Schmerzkontrolle ohne den begleitenden Verlust neurologischer Funktionen stattfindet" (74).

Elektroanalgesie wurde gegen Ende des letzten Jahrhunderts eingeführt, geriet aber zunehmend in Vergessenheit durch die Entdeckung und rasche Verbreitung (allgemeine Verwendung) allgemeiner und lokaler Anaesthetika. Sie trat erst wieder in den Vordergrund durch die Entwicklung neurophysiologischer Schmerztheorien (MELZACK, 82, 87; WALL, 123) und die Anwendung der Elektroanalgesie durch SWEET und WALL 1967 (122), die zugleich den Schritt von der `gate control´- Hypothese zur Therapie vollzog. Von da ab wurde die TNS an einer Vielzahl von akuten (25, 90, 98, 119) und chronischen (8, 72, 75, 122) Schmerzzuständen erfolgreich angewendet. Da die `gate control theory´ einen Zugang für das Verständnis der Wirkungsweise der elektrischen Nervenstimulation bietet, sei sie an den Anfang dieses Kapitels gestellt.

3.1.1. Theorie des spinalen `gates´

Erfährt die Haut Stimuli gleich welcher Art (schädliche oder unschädliche), werden diese Stimuli durch die entsprechenden Rezeptoren in elektrische Impulse umgewandelt; diese Impulse verlassen die Peripherie in Nervenfasern verschiedensten Kalibers und gelangen ins Rückenmark. Sie treffen im Rückenmark auf drei Systeme:

a die Zellen der substantia gelatinosa im Hinterhorn

b Rückenmarksfasern (Hinterhornstränge), die zum Gehirn projizieren

c die T-Zellen (Rückenmarks-Transmissionszellen) im Hinterhorn (siehe Abb. 4).

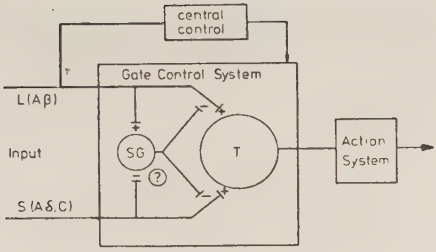

Abb. 4 Schematische Darstellung der gate-control-theory der Schmerzmechanismen. L=dicke Fasern, S=dünne Fasern. Die Fasern projizieren zur substantia gelatinosa (SG) und den ersten zentralen Transmissionszellen (T). Der hemmende Effekt der SG auf die afferenten Faserendigungen wird durch Aktivität in dicken Fasern vermindert. Der zentrale Kontrollauslöser ist durch eine Linie gekennzeichnet, die vom dicken Fasersystem zu den zentralen Kontrollmechanismen verläuft. Diese Mechanismen wiederum projizieren zurück auf das gate-control-system. Die T-Zellen projizieren zu den Eingangszellen des Aktionssystems. Erregung +; Hemmung -. Aus: KEESER et.al., 64, S.19.

Die "gate control theory" läßt sich wie folgt erläutern:

Als `gate control system´ fungiert die substantia gelatinosa (Lamina II und III, siehe auch Abb. 5), die die Impulse aus der Peripherie, bevor sie auf die T-Zellen (Lamina V) übertragen werden, moduliert. Das heißt, sie fungiert als Kontrolleinheit, die die synaptische Transmission von Nervenimpulsen aus der Peripherie zum ZNS moduliert. Gleichzeitig werden die Steuerungsmechanismen durch ZNS-Einflüsse über eine deszendierende Hemmung beeinflußt, d.h.: über absteigende (deszendierende) Bahnen werden die Entladungsschwellen der Hinterhornneurone gegenüber nozizeptiven Inputs moduliert.

Die T-Zellen aktivieren neuronale Mechanismen über das Aktionssystem, das für Wahrnehmung und Reaktion verantwortlich ist. MELZACK (69) nimmt an, daß sich die drei Systeme (substantia gelatinosa, Hinterhornstränge zum Gehirn, Rückenmarkstransmissionszellen) gegenseitig beeinflussen.

Die Signale aus der Peripherie müssen also erst identifiziert, gegenüber früher erfolgten Impulsen abgeklärt, lokalisiert und gegebenenfalls inhibiert werden, bevor das Aktionssystem aktiviert wird. MELZACK und WALL (86, 87) nehmen deshalb an, daß aszendierende Afferenzen des Rückenmarks im ZNS teilweise als Auslöser für

selektive Hirnprozesse fungieren, die wiederum die Eigenschaften des `gate´ modulieren (antidrome Effekte; 47, 85; "long loop effects", "central contol trigger": 22, 30, 47, 52, 68).

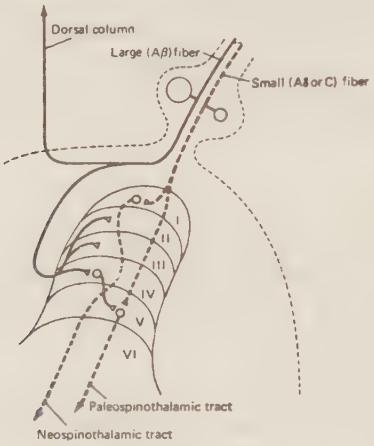

Abb. 5 Vereinfachtes Diagramm des somatisch sensorischen Inputs ins RM (Hinterhorn) und des laminären Aufbaus nozizeptiver Neurone, deren Axone das aufsteigende anterolaterale System bilden. Es ist zu beachten, daß die Randzonenneurone (Lamina I) hauptsächlich einen Input über dünne A-Delta- und C-Fasern erhalten, während eine breitere Konvergenz des Inputs dünner und dicker Fasern über nozizeptive Neurone in der Lamina V besteht. Dieser Unterschied spiegelt sich in der Elektrophysiologie dieser Zellen wider. Viele nozizeptive Neurone in der Lamina I antworten nicht auf nicht-nozizeptiven Berührungsinput, während jene in tieferen Laminae einen größeren dynamischen Bereich widergeben; KELLY,65, S. 202.

Das `gate control system´

(siehe Abb. 4)

(82)

Wie bereits oben erwähnt, erreichen Impulse aus den diversen Rezeptoren über Nervenfasern verschiedenen Kalibers die substantia gelatinosa im Hinterhorn des Rückenmarks in dem einem Dermatom zugeordneten spinalen Segment. Wir unterscheiden dabei dicke myelinisierte A-Beta-Fasern und

dünne myelinisierte A-Delta-Fasern bzw. dünne unmyelinisierte C-Fasern. Nach der `gate control´ Hypothese sind die dünnen A-Delta- und C-Fasern schon ohne Reiz tonisch aktiv, wodurch sie das `gate´ relativ offen machen; durch das offene `gate´ werden die T-Zellen unterschwellig aktiviert. Schmerz dagegen resultiert erst durch die zeitliche und räumliche Summation von Impulsen und wenn der T-Zell-Output eine kritische Schwelle überschreitet. Viele der dicken A-Beta-Fasern sind in Ruhe ohne Stimulus inaktiv.

Periphere Hautstimuli verschieben das Impulsmuster der verschiedenen Nervenfasern zugunsten der dicken, myelinisierten, schnelleitenden A-Beta-Fasern:

Diese schnellen Nervenfasern schließen das präsynaptische Tor teilweise, bevor die Impulse in den dünnen A-Delta bzw. C-Fasern das Tor noch weiter öffnen können. Resultat:

Der T-Zell-Output wird noch unterschwelliger.

Gegenüber den langsamen Nervenfasern haben die schnellleitenden Fasern die Eigenschaft zu adaptieren. Dies hat zur Folge, daß der T-Zell-Output wieder größer wird, weil die C- bzw. A-Delta-Fasern wieder überwiegen. Werden jetzt die dicken schnelleitenden A-Beta-Fasern künstlich stimuliert ("Counterirritation", TNS), wird der T-Zell-Output wieder unterschwellig.

Dies ist für die Schmerztherapie mittels transkutaner Nervenstimulation der entscheidende Punkt, den wir im Folgenden immer im Auge behalten sollten. Da nur unter pathologischen Bedingungen Schmerzen auftreten, nimmt man an, daß physiologischerweise Summationseffekte nicht auftreten können, wenn

a die Balance der Aktivität zwischen dicken und dünnen Fasern gegeben ist

b die Gesamtzahl der aktiven Fasern und die Frequenz der Nervenimpulsmuster, die sie transportieren, in der richtigen Relation zueinander stehen.

Dies ist leicht ersichtlich aus der Tatsache, daß bei Chordotomie (operative Läsion des spinothalamischen Tracts zur Schmerzbefreiung) Gebiete ausgeschaltet werden, die schmerzbezogene Signale tragen, was aber nicht gleichzeitig bedeutet, daß diese Gebiete ein spezifisches Schmerzsystem umfassen. Die Effekte dieses Eingriffs sind vielfältig:

A die Gesamtzahl der entsprechenden Neurone wird vermindert

B die zeitliche und räumliche Beziehung unter allen aufsteigenden Systemen wird verändert

C das absteigende feed-back, das die Transmission von peripheren Fasern zu den Hinterhornzellen kontrolliert, wird beeinflußt (87).

Wie kann also ein Schmerzimpuls das spinale `gate´ überwinden?

Für die Aktivierung des Aktionssystems (Wahrnehmung, Reaktion) nach endgültiger Depolarisation der T-Zellen ist der effektive Stimulus diejenige Impulsfrequenz, die Informationen über den Rhythmus, die Dauer und die Amplitude der Impulse trägt.

Nach der Vorstellung von MELZACK und WALL (87) sollte ein Input in die substantia gelatinosa über dicke Fasern (A-Beta-Fasern) präsynaptisch die Weiterleitung jeglicher afferenter Informationen im Rückenmark hemmen, wogegen ein Input über dünne Fasern (A-Delta-, C-Fasern) präsynaptisch die Weiterleitung fördern sollte. Die Annahme einer präsynaptischen Bahnung konnte experimentell (z.B. GREGOR und ZIMMERMANN, 43) nicht bestätigt werden: So wurde zwar die Balance am sensorischen Eingang im Rückenmark dahingehend nachvollzogen, daß durch Aktivität dikker Fasern der Input dünner Fasern gehemmt wird, jedoch wurden auch Hinweise gefunden, daß ebenso dünne Fasern eine präsynaptische Hemmung anstelle einer Bahnung hervorrufen können (GREGOR und ZIMMERMANN, 43; NATHAN, 93; WHITEHORN und BURGESS, 126).

3.1.2. Neurochemische Inhibition auf spinaler Ebene

(2, 28, 31, 103, 106, 130, 131)

Interaktionen auf spinaler Ebene und auch vom Hirnstamm deszendierende Hemmungsmechanismen auf Hinterhornabschnitte werden auch auf neurochemischer Ebene diskutiert.

Nach ZIEGLGÄNSBERGER (134, 135) wirken Opiate und opiatartige Peptide als Neuromodulatoren (sie inhibieren die neuronale Entladungstätigkeit). Diese Neuromodulation findet auf spinaler, aber auch auf höherer Ebene des ZNS statt. Ihr Einfluß umfaßt das limbische System ebenso wie im Hirnstamm entspringende deszendierende Bahnsysteme, bei deren Aktivierung es im Hinterhorn des Rückenmarks zu einer Modulation schmerzhafter peripherer Impulse kommt.

Die Entdeckung spezifischer Opiatrezeptoren (96) und endogener Opiatagonisten, der Endorphine, hat zu der Folgerung geführt, daß diese Substanzen mit Elektroanalgesie und vielen anderen analgetischen Phänomenen verknüpft sind. Enkephalin (55, 117) ein Pentapeptid und Opiatrezeptorligand, ist in hohen Konzentrationen im Rückenmark in der Nachbarschaft der substantia gelatinosa präsent, einem Gebiet im Rückenmark, das man - wie oben angeführt - für die normale Schmerztransmission für wichtig erachtet. Das pharmakologische Wirkungsbild der Endorphine gleicht dem der Opiate: Schmerzreduktion, Atemdepression, Obstipation, extrapyramidalmotorische Effekte, Euphorisierung. Opiatrezeptoren sind ebenfalls in der substantia gelatinosa als erster Relaisstation zugegen, und Morphin und Enkephalin modifizieren die Aktivität der schmerzleitenden Neuronen in diesem Teil des Rückenmarks. Präsynaptisch wird die Freisetzung der substance P (Transmittersubstanz der C-Faser-

Afferenzen an ihren ersten zentralen Synapsen im Rückenmark (65) - ein excitatorisch wirksames Peptid für nozizeptive Impulse (66)) durch die Enkephaline blockiert, und somit die Schmerzweiterleitung unterbrochen (60, 97).

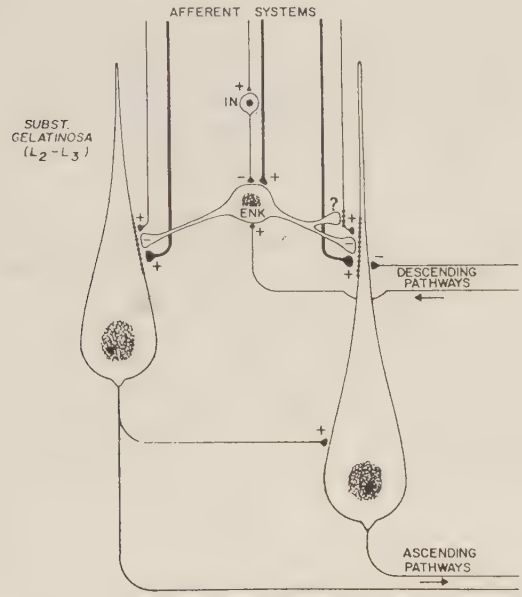

Abb. 6 Das schematische Diagramm zeigt einen hypothetischen enkephalinergen Kontrollmechanismus von Neuronen in der substantia gelatinosa (Laminae II und III) über Neurone, die somatosensorische Schmerzwahrnehmung weiterleiten. Das schnelle bipolare (ENK) Neuron nimmt zusammen mit efferenten dicken und dünnen Fasern Einfluß auf Dendriten der Laminae IV und V und afferente C-Fasern, die Opiatrezeptoren tragen (Punkte). Es ist denkbar, daß durch enkephalinerge Neurone in der substantia gelatinosa (SG) eine tonische Inhibition auf Zellen des nucleus pulposus (und Marginalzellen) ausgeübt wird. Deszendierende Bahnen können auf Neurone des spinothalamischen Systems (Laminae IV und V) direkt auf noradrenergem oder serotoninergem Weg einwirken, oder über enkephalinerge Neurone in der SG; nur dieser Teil der Hemmwirkung ist durch NALOXON aufhebbar. Der präsynaptische Kontakt ist mit einem `?' versehen, obwohl jüngste Versuche über die Erregbarkeit primär afferenter Faserendigungen einen selektiven Anstieg der C-Faserschwelle gezeigt haben, der einer systemischen Anreicherung analgetischer Morphindosen gefolgt ist. Aus: ZIEGLGÄNSBERGER, 134.

Neuere Erkenntnisse weisen darauf hin, daß die ankommenden Signale der nozizeptiven Afferenzen auf Höhe des basalen spinalen Nucleus durch die Freigabe eines Polipeptid-Transmitterwirkstoffs beeinflußt werden (28); die Freisetzung dieses Polipeptid-Transmitterwirkstoffes wird ihrerseits durch den spinalen Input von peripheren Gewebsmechanorezeptoren (dicke myelinisierte Fasern) indirekt beeinflußt. So kommt ein peripherer Modulationseffekt der Schmerzerfahrung zustande. Aufgrund dieser Tatsache macht man sich heute klinisch Schmerztherapien zunutze, die darauf beruhen, die Frequenzentladung der Gewebsmechanorezeptoren (Leitung über A-Alpha- bis A-Gamma-Fasern) zu erhöhen durch Vibration, Massage, `dry needling´... allgemein: COUNTERIRRITATION (81) oder selektiv die dicken myelinisierten Nerven mittels transkutaner Nervenstimulation (TNS) zu stimulieren, um Schmerzen zu lindern oder den Patienten von Schmerzen zu befreien.

Eine Beziehung zwischen Endorphinen und Elektroanalgesie ist aus der Tatsache ersichtlich, daß der spezifische Opiatantagonist NALOXONE teilweise die Analgesie verhindert (80), die durch fokale, niederfrequente elektrische Hirnstammstimulation und Elektroakupunktur hervorgerufen wurde. Die mögliche Rolle von Opiatagonisten in der peripheren Elektroanalgesie wird noch untersucht (99). Weiterer Aufklärung bedarf auch die Rolle der serotoninergen Leitungsbahnen in der antinozizeptiven Aktion der elektrischen Stimulation. Deszendierende inhibitorische Nervenbahnen sowie Neuronen des Nucleus raphe magnus werden durch erhöhte Endorphinsekretion aktiviert, was eine gesteigerte Sekretion von Serotonin hervorruft, wodurch wiederum im Hinterhorn eintreffende nozizeptive Afferenzen blockiert werden.

Fest steht, daß neurophysiologisch bzw. neurochemisch sowohl spinale segmentale als auch zentrale Mechanismen, die die Nichtschmerzwahrnehmung beeinflussen, bewiesen sind. Beide Mechanismen werden durch den Opiatantagonisten NALOXONE inhibiert; der zentrale Mechanismus bezieht serotoninerge Leitungen mit ein.

3.2. TNS - PNS

Da durch die Stimulation der dicken schnelleitenden afferenten peripheren Nervenfasern das spinale "gate" teilweise oder ganz geschlossen wird, können etwaige Schmerzimpulse aus der Peripherie die substantia gelatinosa, die als `gate control system´ fungiert, nicht passieren. Die Stimulation der dicken Nervenfasern kann durch viele Methoden erreicht werden (81): streicheln, reiben, massieren, "Counterirritation", durch Eisbeutel und schmerzbefreiende Sprays, Vibration, Perkussion, Injektionen in schmerzauslösende Punkte, Akupunktur und schließlich elektrische Stimulation (Hyperstimulationsanalgesie, 9).

Unter der elektrischen Nervenstimulation sind zwei Formen zu unterscheiden:

die transkutane Nervenstimulation (TNS) und die

perkutane Nervenstimulation (PNS).

Der Unterschied besteht darin, daß bei der TNS die Elektroden auf die Haut aufgelegt werden, bei der PNS hingegen die Elektroden durch die Haut hindurch in der Nähe des entsprechenden Nervens lokalisiert werden.

Bei letzterer Methode besteht der Nachteil darin, daß ein größerer operativer Apparat benötigt wird, der Vorteil jedoch liegt in der präziseren Lokalisation der Elektroden und der Tatsache, daß mit geringeren Stromstärken gereizt werden kann.

Zu unterscheiden ist bei der TNS noch die konventionelle (kutane) und die akupunkturähnliche (perkutane: Strom über die Akupunkturnadeln in die Muskulatur) Methode. Bei der erstgenannten liegen die Elektroden innerhalb oder in der Nähe des Schmerzobjekts, wobei sensorische Nervenäste der Haut mit hochfrequentem Strom stimuliert werden. Ist jedoch bei Patienten die Sensibilität herabgesetzt und/oder sind gröbere Berührungsnerven im schmerzenden Hautgebiet ausgefallen (z.B. vorangegangene Rhizotomie) so bleibt als einzigmögliche TNS-Methode die akupunkturähnliche. Hierbei wird der schmerzlindernde Effekt mit Hilfe kräftiger Muskelkontraktionen mittels niederfrequentem Strom innerhalb jener Muskelgruppen erreicht, welche vom gleichen Rückenmarkssegment innerviert werden, das die Schmerzinformation trägt (3, 31, 32).

Nach Aussagen einiger Quellen sind nieder- und hochfrequente Stromstimulationen gleich effektiv (68), aber die Hochfrequenzstimulation wird vom Patienten leichter akzeptiert und besser vertragen (3, 35, 36).

Die TNS ist nicht invasiv; somit entfällt der operative Eingriff. Dagegen ist die Lokalisierung der Elektroden bedeutend schwieriger und bedarf einiger Übung und Erfahrung; zusätzlich muß im Gegensatz zur PNS mit größeren Stromstärken gereizt werden, da die peripheren Nerven zuweilen in beträchtlicher Tiefe im Unterhautfettgewebe oder zwischen Muskeln lokalisiert sind. Der größte Vorteil der TNS liegt jedoch in der extrem leichten Handhabung durch den Patienten selbst. Vertreter der elektrischen Nervenstimulation betonen (92), daß vor einem risikobehafteten operativen Eingriff zur Schmerzbekämpfung erst einmal die elektrische Nervenstimulation zur Anwendung gebracht werden sollte, auch wenn eine signifikante Verbesserung in weniger als 5o% der Fälle zu erwarten ist (81).

3.2.1. Zur Methodik der TNS-Anwendungen

(44)

Bei der TNS wird ein netz- oder batteriegetrieber Impulsgenerator (im Labor ist wegen der geforderten Genauigkeit ein strombetriebenes Elek-

trostimulationsgerät zweckmäßig) verwendet; einstellbar müssen sein Stromstärke und Impulsfrequenz, zweckmäßig ist auch die Einstellbarkeit der Impulsdauer. Die elektrischen Impulse werden über Verbindungskabel, die in flächigen Metall- oder Graphitgummielektroden enden, weitergeleitet; die Elektroden werden sodann auf bestimmte Triggerpunkte aufgelegt. Dazu wird das Hautareal mit Aceton entfettet und Elektrodenpaste aufgetragen. Das Aceton sorgt für die Beseitigung des oberflächlichen Hautschweißes (Hautwiderstand), die Elektrodenpaste dient der besseren Leitfähigkeit (homogener Stromfluß, die Bedingungen bleiben über einen längeren Zeitraum konstant) und schützt vor Hautreizungen. Prinzipiell wird man unmyelinisierte Nervenfasern (Hautfasern) stimulieren; zu beachten ist, daß man die Ladungsmenge so gering wie möglich hält, um Gewebsschäden zu verhindern.

Die Triggerpunkte werden so gewählt, daß bei angelegtem Stromimpuls das Gebiet der Schmerzempfindung durch Paraesthesien überdeckt wird. Gewöhnlich liegen die Triggerpunkte über einem das schmerzende Areal innervierenden Nervenstamm, oder auf der Oberfläche des schmerzenden Areals selbst. `Die Impulsfrequenz erzeugt dabei Qualitäten, die als klopfend, vibrierend, ziehend beschrieben werden, und Einfluß auf die Tiefe nehmen, in der die Empfindung auftritt. Die Stromstärke vermittelt die Empfindungsintensität.'(44). Der TNS-Stimulus muß, um die Schmerzschwelle signifikant zu erhöhen, eine signifikante Intensität aufweisen (5, 23). Demnach ist ein TNS-Stimulus, der nur eine schwach klopfende Sensation oder leichte Muskelkontraktionen auslöst, nicht ausreichend, um die Schmerzschwelle zu erhöhen. Um diese markant zu erhöhen, müssen die Sensationen bzw. Muskelkontraktionen durch die TNS stark sein. Dies scheint die Aktivierung tiefer Gewebsrezeptoren zu bewirken.

Von verschiedenen Autoren werden unterschiedliche Untersuchungsvarianten beschrieben, von denen die wichtigsten wegen ihrer methodischen Bedeutung geschildert werden:

ABRAM (1) plaziert die Elektroden genau auf oder neben die Schmerzgebiete. Er stimuliert für 20 bis 45 Sekunden, mit 75 bis 100 Hertz, und einer Stromstärke, die ziemlich genau unterhalb der Schwelle des Unwohlseins (Mißbehagen) oder einer motorischen Bewegung (ungefähr 12 bis 20 mA bei einem Widerstand von 1,2 bis 1,3 Kiloohm) liegt. Die Schmerzerleichterung wird subjektiv gemessen.

VANDER ARK (6) reizt mit eine Frequenz von 100 bis 150 Hertz, einer Stromstärke von 20 bis 35 mA, einer Impulsdauer von 0.25 bis 0.4 msec, dreimal täglich 20 Minuten bei einem zeitlichen Intervall von vier Stunden.

Bei AUGUSTINSSONs (7, 8) TNS-Versuchen während des Geburtsvorganges wurden die besten Ergebnisse mit einer Spannung von 60 bis 120 Volt und einer Frequenz von 60 bis 80 Hertz erzielt. Die Impulsdauer betrug 0.25 msec und der Widerstand lag bei 4.7 Kiloohm. Zwei verschiedene Spannungen wurden angelegt: Einmal wurde eine so hohe Intensität gewählt, daß Muskelfaszikulationen auftraten, in einem zweiten Versuch wurde eine

Spannung von 25 Volt unterhalb der Erstbedingung gewählt. Zu lang dauernde maximale Stimulation führte zu einer Adaptation der TNS-Effekte, mit der die Schmerzlinderung verschwand.

CARLSSON (22) brachte Schmerzen und Jucken am ganzen Körper durch eine ein- oder zweiminütige TNS-Stimulation auf normaler Haut im Rückenmarksbereich (teilweise mit Stromstärken ohne bewußte sensorische Wahrnehmung) für Stunden bis Wochen zum Verschwinden (siehe auch 25). Die Impulsfrequenz lag bei 60 Hertz, die Impulsdauer bei 0.2 msec, und die Intensität lag gerade unter der Schmerzschwelle.

Tab. 1 Impulsmuster verschiedener Autoren

Autor	Stromstärke (mA)	Spannung (V)	Frequ (Hz)	Imp. (msec)	Zeit (min)
1	12-20	-	75-100	-	20-45'
6	20-35	-	100-150	0.25-0.4	20'
8	0-40	60-120	60-80	0.25	
20		50	100	0.5	5-20'
22	Schm.unterschwellig		60	0.2	1-2'
52		12-20 12 12	100/500 40 0.1	0.34 20 8 sec	
53	0.3-2.5		50-100	0.3	
83		35	60		
103	10-20		10	0.4	
120	Parästhesie-Intens.		100	0.1	2'

HIEDL (52) verwendete für die Schmerzlinderung einen TNS-Stimulus 12 bis 20 Volt, 0.34 msec Impulsdauer und den Frequenzen von 100, 300, 500 Hertz, wobei die besten Ergebnisse mit 100 Hertz erzielt wurden.

IGGO (58) hält Dauer und Intensität des Stimulus für wichtig. Ausschlaggebend ist auch die Lage der Elektroden:

Da das Ruhemembranpotential bei -70 bis -100 mV liegt, muß der angelegte Strom in derjenigen Richtung appliziert werden, daß das Ruhemembran-

potential depolarisiert wird, und das ist nur der Fall, wenn die Stimulationselektrode die Kathode ist. Fließt der Strom in umgekehrter Richtung, wird die Membran hyperpolarisiert, d.h. es findet keine Depolarisation und Weiterleitung statt.
Die exakteste Lokalisation bewirken bipolare Elektroden.
Je größer das zu stimulierende Axon ist, desto leichter kann es durch einen elektrischen Stimulus erregt werden. Deshalb ist es so leicht, exclusiv die dicken myelinisierten Fasern zu erregen; die nicht-myelinisierten sind am schlechtesten erregbar. Daraus ist zu folgern, daß myelinisierte Fasern durch schwache Stromimpulse erregt werden, und unmyelinisierte Fasern nur durch sehr hohe Stromimpulse zur Erregung gebracht werden können.

Am effektivsten ist die Nervenstimulation, wenn angelegte Stromrichtung und Nervenachse zueinander parallel verlaufen. Geteilte bipolare Elektroden liefern eine höchst gleichmäßige Stimulation. Kutane Stimulationen für afferente Nervenerregungen werden typischerweise mit einer Stromstärke zwischen 0 - 70 mA (bis zu 90 V), Frequenzen zwischen 50 - 200 Hz und einer Pulsdauer zwischen 50 µsec und mehreren Millisekunden durchgeführt.

MEHTA (81) ist der Auffassung, daß sowohl die exakte Lokalisation der Elektroden als auch Frequenz und Dauer des Impulses wichtig sind. Die Stimulation erfolgt mit der größtmöglichen Intensität, die der Patient tolerieren kann, kontinuierlich oder intermittierend (Perioden bis zu einer Viertelstunde).

MELZACK (85) appliziert die TNS auf Schmerzschwellenniveau, welches gerade noch toleriert wird, für kurze Zeit (20 Minuten, 35 Volt, 60 Hertz). Ort der Elekroden sind Triggerzonen, die durch Palpation ermittelt werden, oder über einer peripheren Nervenroute, die mit dem schmerzenden Areal in Verbindung steht, oder aber Akupunkturpunkte (41, 42, hohe Korrelation zwischen Triggerzonen und Akupunkturpunkten, die auf das Schmerzereignis abgestimmt sind).
Die indifferente Elektrode sollte zwischen Stimulationspunkt und Rükkenmark liegen.

PANHANS (95) legt äußerste Sorgfalt in das Auffinden der Elektrostimulationspunkte: die Elektroden werden im Schmerzgebiet aufgelegt und solange korrigiert, bis der Patient durch die elektrische Reizung ein Kribbeln oder Vibrieren im Schmerzareal angibt. Weitere Stimulationspunkte: Über Nervenstämmen distal und proximal des Schmerzgebiets, über Nervenaustrittspunkten oder paravertebral. Günstig beurteilt er die gelegentliche kontralaterale Stimulation.

Für das Aufsuchen der Stimulationspunkte benötigte er durchschnittlich 90 Minuten, die Reizdauer beträgt zwischen 10 und 30 Minuten, und wird zumeist mehrmals täglich wiederholt.

POST (100) plädiert dagegen für eine intermittierende Stimulation (siehe dazu auch 75), weil nach seiner Erfahrung eine ununterbrochene Stimulation mit einer Toleranzentwicklung verbunden ist. Hingegen hat die

intermittierende Stimulation den Vorteil einer eventuellen Sensibilisierung oder umgekehrten Toleranz, was POST durch eine Vielzahl biochemischer (pharmakologischer), physiologischer und behaviouristischer Studien nachweist.

THORSTEINSSON (119, 120) erzielt die besten TNS-Ergebnisse bei Applikation über dem versorgenden Nerven, ebenso wie WALL und SWEET (122). Auch MEYER und FIELDS (88) befürworten bei Kausalgie die Applikation der TNS über dem versorgenden Nerven.

WALL (122) wählt die Intensität der TNS-Stimulation nur so groß, daß ein taubes, prickelndes Gefühl eintritt, was auf einen selektiven Reiz der dicken Fasern hinweist, da diese die tiefste elektrische Schwelle haben. Wird die Stimulation mehrmals täglich angewendet, stellt sich ein verminderter Effekt der Methode durch Adaptation ein (vgl. POST, 100).

Zusammenfassung:

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die diversen Autoren in ihren Versuchen mit annähernd derselben Frequenz und Impulsdauer hantieren, die angewandten Stromladungen jedoch enorm variieren. Aus den meisten Arbeiten ist nicht zu entnehmen, wie z.B. die Haut- Elektroden-Impedanz gehandhabt wurde (3). Nach ERIKSSON/SJÖLUND (31) ist für die Aktivierung der myelinisierten Nervenfasern eine Stromstärke nötig, die von der sensorischen Schwelle abhängig ist. Der Schwellenwert ist gleich der Stromstärke, bei der gerade Parästhesien unter den Elektroden auftreten; diese liegt bei normaler Hautsensibilität bei ca. 3 bis 7 mA und bei 0.2 msec Impulsdauer (3). Bei der konventionellen TNS verwendet man eine Stromstärke, die zwei- bis dreimal größer als die sensorische Schwelle (ca. 12 bis 30 mA) ist. Daß die Autoren mit annähernd derselben Frequenz und Impulsdauer arbeiten, liegt unseres Erachtens an der wegweisenden Arbeit von HIEDL und STRUPPLER (52) einerseits und andererseits an den Ausführungen von ERIKSSON und SJÖLUND (31).

Aufgrund der weitreichenden Erfahrung der letztgenannten Autoren und aufbauend auf diversen Selbstversuchen (4. Experimenteller Teil: Pilotstudie) wurden für unsere TNS-Versuche folgende gemittelte Impulsmuster verwendet:

Stromstärke	4 mA
Frequenz	80 - 100 Hz
Impulszeit	0.25 msec.

3.2.2. Indikation - Kontraindikation

Bei ABRAM (1) häufen sich die Anzeichen, daß die TNS in der Behandlung chronischer Schmerzzustände, verbunden mit sympathischer Hyperaktivi-

tät, äußerst wirkungsvoll ist.

MELZACK (85): Manchmal war nach Elektrostimulation der Schmerz ganz weg, zuweilen stellte sich wenig oder kein Effekt ein. Seine Resultate liegen sechs bis 18 Monate nach Stimulationsende bei 50% positiver Effekte, die er bei peripheren Nervenverletzungen, Kreuzschmerz, Ischias, Phantom-, Stumpfschmerzen, Schulter-Armschmerzen erzielte. Geringeren Effekt erwartet er beim HWS-Syndrom und bei Schmerzen zentraler Genese.

GRABOW (41, 42) stellt mit seiner Elektrohypalgesie (Klebeelektroden auf Akupunkturpunkten) eine Methode vor, mit der er einerseits ein atoxisches und nebenwirkungsfreies Anaesthesieverfahren für Patienten einführt, bei denen die Steuerbarkeit und Toxizität der allgemeinen wie regionalen Anaesthesieverfahren schwierig ist (alte Patienten, Kranke mit allgemein erhöhtem Operationsrisiko, Eingriffe am kardiovaskulären und -pulmonalen Apparat, Stoffwechselkranke).

Zum anderen veröffentlicht er Berichte über spektakuläre Heilungserfolge bei (Kopf-)Schmerzzuständen (z.B. 60% Teil- oder Dauererfolgsquote bei 500 Migränepatienten, die jahrelang erfolglos behandelt worden waren).

Eine Indikationseinschränkung für die Anwendung der Elektrohypalgesietherapie sieht er in der Sicherung durch geeignete spezielle Untersuchungen vor der Behandlung, daß die Schmerzen des Patienten ihre Ursachen nicht in einer klinisch faßbaren und behandlungsbedürftigen Erkrankung haben.

Es wäre ein Kunstfehler, den Schmerz nur als Schmerz zu behandeln.

BATES (10) zählt die postherpetische Neuralgie und andere chronische Schmerzzustände zur Indikation für die TNS.

NEWMAN (94) hält die TNS als Zusatz zur Zahnschmerzbehandlung als geeignetes Mittel.

Ebenso findet sie bei Trigeminusneuralgie und Metastasenschmerz Anwendung (122).

PANHANS (95) hat positive Ergebnisse und findet die TNS besonders günstig bei Rücken-, Kreuz-, Phantom-, Stumpf-, Rückenmarksverletzungs-, Muskelverspannungs-, und Metastasenschmerz.

AUGUSTINSSON (8) hält die Anwendung der TNS beim Geburtsvorgang, bei der Angina Pectoris und bei Beckentumorschmerzen für geeignet.

Komplikationen sind bislang noch keine aufgetreten, vornehmlich weil so geringe Stromstärken appliziert werden (54), jedoch berichten PANHANS (95) und MELZACK (86) von gelegentlicher Hautüberempfindlichkeit auf Elektrodenmaterial und -paste, was bei andauerndem Elektrodenkontakt auf der Haut zu einer Dermatitis führen kann.

Eine absolute Kontraindikation für die TNS besteht nicht. Als relative Kontraindikation sieht PANHANS (95) Patienten mit Herzschrittmachern und schwangere Frauen, jedoch auch nur im ersten Trimenon.

MELZACK (85) sieht in der PNS Komplikationen bei der operativen Intervention und im aufwendigen Equipment. Die Elektroden sollen nicht über dem Karotis-Sinus plaziert werden.

MEHTA (81) hält eine breite Palette von Indikationen und Kontraindikationen bereit.
Zu den Indikationen zählt er Schmerzen milder bis mäßiger Stärke, die nicht auf andere Maßnahmen angesprochen haben, periphere Nervenverletzungen, lokalisierte Arthritis, Amputations-, Stumpf-, Phantomschmerz, atypische Facialis-, Trigeminus- und postherpetische Neuralgie (+ Psychopharmaka), Kausalgie, Migräne, Rückenschmerzen; wechselnde Erfolge bei Krebsschmerzen und Schmerzen nach Bestrahlung.
Kontraindikationen: TNS-Erfolge sind unwahrscheinlich bei emotional instabilen, psychoneurotischen und solchen Patienten, die von narkotischen Analgetika abhängig sind, Gelähmte, Patienten mit Rückenmarks- und Hirnverletzungen, Patienten mit Schmerzen zentraler Genese (thalamische Schmerzen), Kontaktdermatitis, Schwangere im ersten Trimenon.

Durch TNS können Krankheiten besser ertragen werden, und sie reduziert die Benutzung starker analgetischer Medikamente.

Zusammenfassend ist bei folgenden Krankheiten die TNS-Anwendung indiziert:

- Chronische Schmerzzustände,
- Neuritiden (atypische Facialis-, Trigeminus-, postherpetische Neuralgie),
- periphere Neuropathien (Amputations-, Stumpf-, Phantom-, Schulter-, Armschmerz, Ischias...),
- Rücken- und Kreuzschmerz,
- Rückenmarksverletzungs- und Muskelverspannungsschmerz,
- Kausalgie,
- Migräne,
- Angina pectoris,
- Metastasenschmerz.
- Ebenso als Zusatz zur Zahnschmerzbehandlung und zur Anaesthesie.

TNS-Erfolg unwahrscheinlich bei

- Gelähmten
- Patienten mit Rückenmarks- und Hirnverletzungen
- Patienten mit Schmerzen zentraler Genese.

Relative Kontraindikation für

- Patienten mit Herzschrittmachern
- Patienten mit Kontaktdermatitis
- schwangere Frauen (1. Trimenon).

3.2.3. Wirkungsweise der TNS

3.2.3.1. Bei Patienten mit chronischen Schmerzen

Der TNS-Effekt (Analgesie bzw. Teilanalgesie) entwickelt sich über eine Zeitspanne von fünf und mehr Minuten (83) beziehungsweise erst zehn Minuten post stimulationem für mehrere Stunden (1).

Bei chronischen Schmerzen hält der TNS-Effekt bei WALL (122) eine halbe Stunde, bei MELZACK (85) mehrere Stunden, gelgentlich Tage und Wochen an, wobei er die Schmerzlinderung bzw. Schmerzbefreiung über zwei verschiedene Wege beschreibt

a Eine plötzliche dramatische Schmerzbefreiung für mehrere Stunden nach der Stimulation

b Graduelle Schmerzbefreiung bzw. -linderung über eine längere Zeitspanne, sodaß der Schmerz, obwohl er nach einer Stimulation zugenommen hat, graduell über Wochen und Monate an Intensität abnimmt.

Kurzzeitergebnisse

1. Subjektive Beurteilung der Schmerzlinderung ergaben bei AUGUSTINSSON (8) folgende Ergebnisse:

   44% gut bis sehr gut
   44% mäßig
   12% keine Schmerzlinderung bzw. -befreiung.

2. Eine signifikante Besserung der Schmerzen erwartet MEHTA (81) in weniger als 5o%.

3. THORSTEINSSON (119, 120) berichtet, daß die TNS bei chronischen Schmerzen in 48% erfolgreich war.

Langzeitergebnisse

1. BATES (10) berichtet, daß die Hälfte der Patienten die Stimulatoren nach einem Monat zurückgab, ein Viertel von 74 Patienten stimuliert noch nach zwei Jahren. Ein Drittel der Patienten mit postherpetischer Neuralgie fühlte eine Verbesserung während der TNS.

2. Die durchschnittliche Schmerzabnahme betrug nach MELZACK (85) während Stimulationssitzungen 75% für Schmerz aufgrund peripherer

Nervenverletzung, 66% für Phantomschmerzen, 62% für Schulter-Arm-schmerzen und 6o% für Kreuzschmerzen.

3. Folgende Daten über Schmerzlinderung bzw. Schmerzbefreiung liefert PANHANS (95):

   Schmerzlinderung bzw. Schmerzbefreiung
   nach drei Tagen noch in 66%,
   nach drei Wochen noch in 43%,
   nach drei Monaten noch in 22%
   nach einem Jahr noch in 11% und
   nach zwei Jahren noch in 6%.

   Obwohl die Langzeitstudie mit nur 6% positiver TNS-Effekte abschließt, hält PANHANS deren Wirkung dennnoch für erstaunlich, weil die TNS als ultima ratio eingesetzt wurde.

4. Langzeiterfolgsrate bei LOESER et.al. (72): Bei 198 Patienten nach einem Monat 68% TNS-Erfolg, nach 12 Monaten noch in 12.5% der Fälle.

5. TNS-Erfolsstudie von EBERSOLD et.al.(29): Bei 230 Patienten nach einem Monat 60% TNS-Erfolg, nach 2-6 Monaten noch 35%.

6. CANTHEN-RENNER (21) berichten von TNS-Langzeiterfolgen bei 113 Patienten nach 2-6 Monaten noch in 32% der Fälle.

7. SJÖLUND und ERIKSSON (31) berichten in ihren Langzeitergebnissen bei Patienten mit chronischem Schmerzleiden von gutem Effekt und sehr guter Erfahrung mit der konventionellen TNS. Bei hartnäckigen Fällen wurden die Schmerzen zumindest soweit gesenkt, daß der Analgetikaverbrauch drastisch herabgesetzt wurde. Bei 123 Patienten wurde nach 2-6 Monaten eine Langzeiterfolgsrate der TNS von 55% ermittelt, nach 12 Monaten noch 41%, nach 24 Monaten noch 31%.

8. Die Ergebnisse von THODEN (118) bei chronisch neurogenen Schmerzpatienten:

   Die Anfangserfolge von 52.4% positiver TNS-Effekte reduzierte sich am Ende von drei Jahren Beobachtungszeit auf 42.8% positiver TNS-Effekte.

3.2.3.2. Bei experimentell induzierten Schmerzen

Bei der Arbeit mit Probanden besteht vorderhand die Schwierigkeit, diesen einen geeigneten und adäquaten Schmerzreiz zu applizieren. Hierzu findet man in der Literatur verschiedene Möglichkeiten:

a fokussiertes Licht (`Brennglas´); siehe STACHER (111)

b eine Thermoelektrode, wie sie FRÜHSTORFER (37, 38) eingeführt hat (diese Methode wird noch in 4.2.1. vorgestellt)

c Konstant-Stromgerät - kontinuierliche Stromintensitätssteigerung (89)

d abgestufte mechanische Stimulation mittels einer Apparatur, wie sie von RUSSELL und TATE (102) eingeführt wurde

e ischämischer Schmerz, eingeführt von SMITH et al.(107, 108) modifiziert nach WOOLF (129)

f cold pressure oder Kältereize (76, 77)

g Schmerz durch Einwirken chemischer Substanzen (z.B. algetische Substanzen, 63).

HIEDL (52, 53, 54) bevorzugt das fokussierte Licht. Er berichtet von einem erfolgreichen Effekt nur am ipsilateralen Nerv bei 100 Hertz. Bei anderen Nerven (kontralateral, höheres spinales Segment) fand er bisweilen ebenso einen analgetischen Effekt, dieser war jedoch nie so effektiv wie der ipsilaterale. Desweiteren ist HIEDL der Meinung, daß der analgetische Effekt am besten ist, wenn sowohl der Schmerz als auch der elektrische Reiz im Dermatom des selben Nerven lagen. Ein weiteres Ergebnis seiner Forschungsarbeit ist, daß die Analgesie bei einer Frequenz zwischen 50 und 100 Hertz am besten ist.

SATRAN (104) erregte die dicken myelinisierten A-Fasern nicht durch einen elektrischen Stimulus, sondern setzte sie einem Vibrationsreiz aus (Gesamtdauer des Stimulus: 60 Sekunden). Schon nach 15 Sekunden trat ein taubes Gefühl auf, 20 Minuten nach der Stimulation hielt eine erhöhte maximale Schwelle für elektrische Impulse an. Während das taube Gefühl nur auf der Stimulationsseite auftrat, wurde die Schmerzschwelle auch am kontralateralen Bein erhöht. Er folgert aus der kombinierten ipsi-kontralateralen Intoleranzschwellenerhöhung, daß dafür nicht nur ein lokales Hindernis (`gate control'), sondern auch eine zentrale Korrelation in Frage kommt. Die Schwellenerhöhung ging auch mit einer Suppression der kortikalen Potentiale einher, welche nach 15 Minuten wieder ihre ursprüngliche Form erreichten.

TOREBJÖRK (121) berichtet in seiner Arbeit von einer zeitlichen Korrelation zwischen reduziertem Schmerz und Blockaden der C-Faser-Antworten auf wiederholte elektrische Stimuli.

3.2.3.3. Placebo - Effekte

"Der Arzt beeinflußt das Behandlungsergebnis wesentlich durch seine Überzeugungen, seine Begabung und seine Kommunikationsfähigkeit. Der

Therapeut, der an die Wirksamkeit der verabreichten Arzneien glaubt, vermittelt auch seinen Enthusiasmus, verfolgt mit größerer Aufmerksamkeit den weiteren Verlauf (`follow up´) und ist mehr als andere imstande, den Placeboeffekt zu erhöhen." (27, 70, 125).

MELZACK (85) berichtet von Placeboeffekten bei fast allen Patienten, aber im Gegensatz zum echten Stimulus hat die Placebowirkung keinen lang anhaltenden Effekt.

AUGUSTINSSON (8) ist der Meinung, daß der Effekt der TNS, die Schmerzen zu reduzieren, durch echte neurophysiologische Mechanismen hervorgerufen wird; sollte ein suggestiver Effekt auftreten, so ist er von untergeordneter Bedeutung.

BLITZ und DINNERSTEIN (18) zeigen in ihrer Arbeit, daß durch entsprechende Anweisungen die Schmerzschwelle der Versuchsperson suggestiv angehoben werden kann.

LONG und HAGFORS et al(74), finden nur eine geringfügige Placeboantwort.

MORAWETZ (89) meint, daß Einflüsse wie Information über den zu erwartenden Schmerz, Versuchsleitereffekt und soziale Faktoren sich auf das Ergebnis eines Schmerztests auswirken, ebenso wie der Faktor Angst und andere Emotionen.

Dagegen fand WOLF (127, 128) eine signifikante Reduktion der Wahrnehmungsschwellen für Druck und für Elektroimpulse, die er einwandfrei auf Suggestion zurückführt.

MEHTAs (81) Kontrollstudien belegen, daß die TNS-induzierte Analgesie nicht vollständig auf einen Placeboeffekt zurückzuführen ist.

Einige klinische kontrollierte Doppelblindstudien haben jüngst bestätigt, daß TNS-induzierte Analgesie keinesfalls ein Placeboeffekt ist (COOPERMAN et al., 25; PIKE, 98; ROSENBERG et al.,101; THORSTEINSSON et al.,119). Schmerzerleichterung durch sensorische Stimulation ist signifikant höher als durch den Placeboeffekt.

3.3. Ein zentrales Problem: Die Objektivierung der Schmerzlinderung durch TNS-Einwirkung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Überprüfung der schmerzlindernden Wirkung der TNS auf experimentell induzierten Schmerz (als vergleichbare Arbeit ist u.a. in Bezug auf experimentelle Grundbedingungen diejenige von HIEDL, STRUPPLER und GESSLER (52, 53) heranzuziehen) mit Hilfe einer Methodik, die eine verbesserte, quantitative Schmerzschwellenbestimmung erlaubt. Da nur in der experimentell kontrollierten Situation neben der subjektiven Reaktion der Person auch die objektiven Parameter der Reizgröße wie zum Beispiel im vorliegenden Fall: Stromstärke, Spannung, Zeitdauer und Reizort - erhoben werden

können, ist bei dieser Fragestellung die Messung klinischer Schmerzen nicht geeignet, da hierbei intervenierende Variable in unkontrollierter Weise vorliegen würden (80).

Der starke, subjektive Einfluß und die intra- und interindividuelle Variabilität der üblichen Schmerzschwellenbestimmungen wurden von verschiedenen Autoren betont. STERNBACH (112) beklagt die mangelnde Objektivität vorausgegangener Tests und unzureichende Nachkontrollen, die ihm in Einzelfällen zu kurz erscheinen:

Deshalb hat er eine eigene Methode zur Objektivierung der TNS entwikkelt:

a Schmerzschätzung durch den Patienten auf einer 0 bis 100 Skala - Nachkontrolle nach einem Jahr

b Aktivitätslevel (wie lang in Stunden ist der Patient pro Tag auf) - Überprüfung nach Jahresablauf

c Analgetikakonsum - Einjahresvergleich

d Blutdruckmanschettentest: hier steht die Zeit, um klinische Schmerzen herzustellen, im Verhältnis zur Zeit, um die absolute maximale Schmerzschwelle zu bestimmen.

MELZACK (84) entwickelte das sogenannte McGILL QUESTIONNAIRE, einen Fragebogen, um die subjektive Schmerzerfahrung zu spezifizieren und den man statistisch verarbeiten kann. Er enthält drei Klassen von Wortgruppen (sensorisch - affektiv - kognitiv bewertend), mit denen man Schmerzen ausdrücken kann. Zudem enthält er Intensitäts- und eine Zusatzskala, mit denen man die Eigenschaften der Schmerzerfahrung ermitteln kann.

Auch HIEDL, STRUPPLER und GESSLER (52) baten die Probanden in einem Fragebogen, den analgetischen Effekt der TNS gemäß nachfolgener Skala in etwa einzuschätzen:

kein analgetischer Effekt 0%

totale Analgesie 100%;

die Graduierung reichte von

leichter 0 bis 25%;

mäßiger 25 bis 50 %;

guter 50 bis 75 %;

sehr guter 75 bis 100 % Schmerzabnahme.

SATRAN (104) genügte allein die Angabe des Probanden, daß durch die Vibrationsstimuli des Versuchsleiters die Intoleranzschwelle für Schmerz angehoben worden ist; es erfolgte keineswegs eine exaktere Objektivierung der Schmerzlinderung.

Einen weiteren Schritt zur Objektivierung der Schmerzlinderung gingen BERLIN et al. (14), die bei Probanden mit TNS-Anwendung eine verzögerte Antwort auf einen Schmerzreiz fanden.

Bezüglich der TNS-Wirkung auf Probanden und der objektiven Darstellung der Schmerzlinderung durch andere Autoren können wir vergleichend nicht weiter zitieren, weil aufschlußreiche Vergleiche mit klinischen Gruppen nicht möglich sind, da klinischer Schmerz weder quantifizierbar noch qualifizierbar ist im Vergleich mit den testbedingten Schmerzen von Experimentiergruppen.

Aufgrund der u.E. bisherigen insuffizienten Methoden der Schmerzerfassung (Fragebogen, subjektive Angaben der Probanden, z.B. über Anhebung der Schmerzschwelle bei TNS-Anwendung (26, 78, 108)), schien es uns angezeigt, Schmerzen und deren Änderung bei Probanden noch exakter zu erfassen.

Die neue Überlegung besteht darin, daß man versucht, den subjektiven Schmerz des Probanden proportional auf einen Schreiber zu "übertragen". Somit kann nachfolgend jegliche Änderung des initial eingestellten Schmerzwertes genauestens verfolgt und vermessen werden, wobei man dann weitestgehend auf einen Fragebogen verzichten kann.

Die Erfassung des vom Probanden subjektiv erlebten Schmerzes ist im Grunde genommen relativ einfach zu erreichen:

Die artifizielle Schmerzquelle besteht in unseren Versuchen in einer Thermoelektrode. Der vom Probanden über ein Potentiometer eingestellte Hitze-Schmerzreiz wird proportional auf einen Schreiber übertragen. Erfolgt durch TNS-Einwirkung eine Veränderung dieser vom Probanden ursprünglich eingestellten Schmerzschwelle, und verändert demzufolge die Versuchsperson den eingestellten Schmerzwert, so ist auch auf dem Schreiber ein entsprechendes Korrelat zu finden.

Diese neue Technik der objektiven Schmerzerfassung wird im folgenden Kapitel noch eingehend dargestellt werden.

Der wichtigste Punkt für eine Untersuchung wie diese ist jedoch die Sicherstellung, daß die Probanden auch wirklich einen Schmerz eingeregelt haben und empfinden. Das haben wir durch unsere Versuchsmethode, kombiniert mit der entsprechenden Theorie (39, 52, 82), sichergestellt, was im folgenden noch ausführlich erörtert wird. Im übrigen sei an dieser Stelle auf die wichtigsten Aspekte dieser Arbeit in 4.4. - Zusammenfassung der Ergebnisse der Pilotstudie - hingewiesen.

4. Experimenteller Teil I: Pilotstudie

4.1. Probanden

Als Versuchspersonen dienten 24 männliche und weibliche Münchner Studenten im Alter zwischen 20 und 39 Jahren, die freiwillig am Experiment gegen eine Bezahlung von DM 25 (Kontroll-) und DM 40 (TNS-Gruppe) teilnahmen. Die durchschnittliche Versuchsdauer betrug ca. 45 Minuten, wobei vorwiegend nachmittags oder auch abends die Versuche durchgeführt wurden. Sechs Bewerber wurden abgewiesen, da sie die gestellten Kriterien nicht erfüllten

Jeder Proband durfte nur einmal am Versuchskomplex teilnehmen, und mußte deutsch sprechen können.

4.2. Material und Methodik

4.2.1. MARSTOCK - Thermoelektrode

Wir verwendeten sowohl für die Pilotstudie als auch im Hauptversuch als artifiziellen Schmerzreizgeber die von FRUHSTORFER et al. (37, 38) eingeführte MARSTOCK - Thermoelektrode.

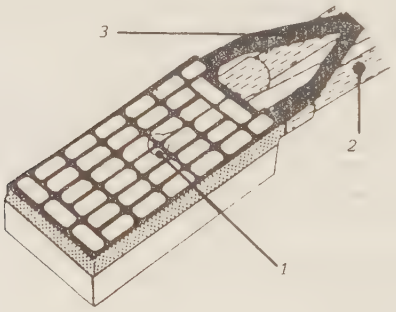

Abb. 7 MARSTOCK -Thermoelektrode (aus: 37)

1 Thermokupplung
2 Wasserzuleitungsschläuche
3 Stromzuführung

Der Effekt der MARSTOCK - Elektrode (37, 38) besteht darin, daß die von einem elektrischen Strom durchflossene Lötstelle zweier verschiedenartiger Metalle sich je nach der Stromrichtung erwärmt oder abkühlt. Dieser PELTIER-Effekt ist somit die Umkehrung des thermoelektrischen Effekts; Abb. 7). Die Elektrode hat eine rechteckige Oberfläche von 20 x 29 mm und besteht aus Peltier-Elementen; sie erlaubt eine regelmäßige Stimulation der Haut. Da auf der Rückseite der Peltier-Elemente ein kleiner, mit 40 Grad warmem Wasser durchspülter Metallblock liegt, kann je nach angelegter Stromrichtung die Thermoelektrode gekühlt oder erhitzt werden, was der Proband selbst über ein Potentiometer kontrollieren kann. Zwischen die Peltier-Elemente ist eine Thermokupplung eingebaut, die die exakte Temperatur der Hautoberfläche, auf der sie aufliegt, über eine Kontrollvorrichtung an den Stromgenerator weitergibt; zudem wird die Temperatur-(veränderung) auf einem Schreiber aufgezeichnet.

Die Thermoelektrode wird über eine Federwaage mit einem stets konstanten Gewicht (10 g/qcm) auf die Hautoberfläche aufgedrückt.

4.2.2. Elektrischer Impuls (TNS)

Als Reizgeber wurde das DISA 1500 Digital EMG System mit einem `constant current stimulator´ verwendet. Als Elektroden dienten kleine flächige Metallplatten, rechteckig 5x10 mm. In der Pilotstudie applizierten wir den Probanden Stromimpulse von 5mA, 100 Hertz, und 0.2 msec Impulsdauer. Im Hauptversuch reduzierten wir die Stromstärke von 5mA auf 4mA.

4.2.3. Schreiber

Als Aufzeichnungsgerät wurde ein Schreiber der Fa. Philips, Standard Compact Recorder, Single Pen, PM 8251 verwendet.

4.3. Versuchsdurchführung

In den Vorversuchen (Pilotstudie) wollten wir so wirklichkeitsnah wie möglich arbeiten, in dem wir anfänglich für die elektrische Stimulation ein handelsübliches TNS-Gerät (TENS 2000) verwendeten, wie es auch für Patienten zur Selbststimulation erhältlich ist. Aber schon in Vor- und Eigenversuchen wurde klar, daß dieses Gerät wie auch die meisten anderen für unsere Versuche unzweckmäßig ist. Sowohl Stromstärke wie auch Frequenz - in der Literatur (siehe auch 3.2.1.) als wichtig erachtet - waren nur mit Potentiometerschrauben mit gradueller Einteilung von 1 bis 11 versehen. Somit war es uns nicht möglich, exakte Stromstärken und Frequenzen abzulesen. Nach elektrischer Ausmessung des akkubetriebenen TENS 2000 stellte sich heraus, daß zwar die Stromstärke entsprechend der Skalierung auf der Potentiometerdrehschraube linear ansteigt, hingegen die Frequenz einen exponentiellen Anstieg aufweist (siehe Abb. 8).

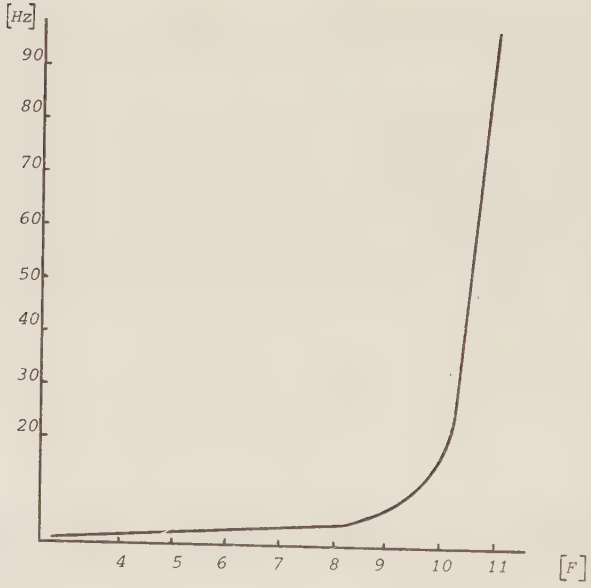

Abb. 8 TENS 2000 Frequenz-Skalierungsbeziehung

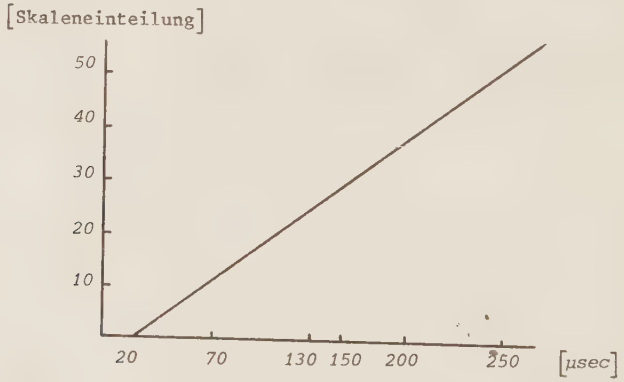

Abb. 8 TENS 2000 Impuls-Skalierungsbeziehung

Bei Erhöhung von E bleibt die Stromstärke konstant (60mA) Die Zeitdauer des Impulses verändert sich.

Versuchsaufbau

Der Hitze-Schmerz-Reiz wird am Thenar der Hand appliziert, über deren Nervus medianus am Handgelenk der elektrische TNS-Impuls angelegt wird.

Bei der TNS-Gruppe wurden zuerst die Triggerpunkte für die TNS am Handgelenk aufgesucht.

a. Aufsuchen der Triggerpunkte

Das Aufsuchen der Triggerpunkte ist äußerst diffizil, und erfordert selbst vom Erfahrenen und Geübten viel Zeit (31) und Geduld.

Zur Verminderung der Haut-Elektroden-Impedanz wird die Hautpartie, die stimuliert werden soll, mit Alkohol gereinigt. Der Proband wird am selben Handgelenk, an dem die Triggerpunkte gesucht werden, geerdet. Sodann nimmt man eine bipolare Elektrode, und setzt sie auf der Hautoberfläche am Handgelenk an einen Punkt, worunter erfahrungsgemäß der Nervus medianus verläuft. Nun dreht man die Stromstärke bei einer Frequenz von einem Hertz (die dem Gewebe zugeführte Ladungsmenge wird umso größer, je höher die Frequenz ist) und einer Impulsdauer von 0.25 msec von null an langsam höher, bis die Versuchsperson ein leichtes Pulsen unter der Elektrode angibt (=Wahrnehmungsschwelle = wenn der elektrische Reiz zum ersten Mal perzipiert wird, 89).

Der Proband hat nun die Aufgabe, dem Versuchsleiter, der die Lage der bipolaren Elektrode ständig verändert, jeweils mitzuteilen, wo er das leichte Pulsen an seiner Hand perzipiert. Liegt dieses Pulsen schließlich im Thenarbereich - wo nachher die Thermoelektrode angelegt werden würde und strahlt in Daumen, Zeige- und Mittelfinger aus, ohne jedoch zu Muskelfaszikulationen zu führen, so ist der erste, thenarnahe Triggerpunkt gefunden. Desgleichen verfährt man mit dem zweiten Triggerpunkt, der vom ersten Triggerpunkt ca. 5 cm proximaler liegen sollte. Hierzu muß man zumeist die Stromstärke etwas erhöhen, da der Nervus medianus am zweiten Triggerpunkt tiefer im Bindegewebe verläuft als am ersten. Die beiden Triggerpunkte werden gekennzeichnet.

Nach Bestimmung der beiden Referenzpunkte des Nervus medianus wird die Toleranzfähigkeit für die später zu applizierenden 4 (5) mA getestet. Der Proband wurde von weiteren Versuchen ausgeschlossen, wenn er diese Stromstärke nicht akzeptieren konnte (Toleranzschwelle, 89).

Anschließend wurde die Versuchsperson in die Handhabung der Thermoelektrode eingeführt.

b. Handhabung der Thermoelektrode

Die Thermoelektrode (siehe auch 4.2.1.) wird am selben Unterarm fi-

xiert, an dem auch die Triggerpunkte aufgesucht worden sind. Der Proband wird instruiert, das Potentiometer, mit dem er die Hitze unter der Thermoelektrode an seinem Arm regulieren kann, so lange nach rechts zu drehen, bis er einen leichten Schmerz verspürt; diesen leichten Schmerz sollte er sodann so einregulieren, daß er konstant blieb.

Auch bei diesem Vorversuch wurden strenge Auswahlkriterien getroffen. Aus der Literatur (39, 52) ist bekannt, daß Versuchspersonen die Qualität Wärme, die auf ihre Haut appliziert wird, bei 41 bis 45 Grad Celsius angeben; Heiß und Jucken bei 45 bis 47 Grad, Stechen bei 45 bis 48 Grad. Die Qualität Schmerz wurde ab 45 Grad bis 47.5 Grad gemeldet. Bemerkenswert dabei ist, daß die individuelle ipsilaterale Schmerzschwelle in jedem Versuch auf gleichem Niveau reproduziert werden konnte.

Da zwar Hitze- bzw. unterschwelliger Schmerzreiz adaptieren können, nicht dagegen ein Schmerzreiz (39, 82), wurde folgendes Vorgehen gewählt:

Hat ein Proband den leichten Schmerz, den er mittels Potentiometer einstellen sollte, eine Zeit lang konstant gehalten, und suchte dann nach geraumer Zeit den leichten Schmerz in einem höheren Temperaturbereich als dem zu Anfang eingestellten, so wurde er vom Hauptversuch ausgeschlossen, da er seinen Schmerzbereich nicht erreicht haben konnte.

Desgleichen wurden Versuchspersonen von vorneherein vom Hauptversuch ausgeschlossen, die ihre Schmerzschwelle unter 45 Grad Celsius eingestellt hatten.

Hatte sich der Proband in den Vorversuchen (Elektroimpuls, Schmerzschwelle) mit den Schmerz- und Reizqualitäten sowie den Laborbedingungen vertraut gemacht, so wurde nach einer neuerlichen Instruktion nun zum Hauptversuch übergegangen.

c. Versuchsdurchführung der Pilotstudie

Die Thermoelektrode wurde am Thenar derjenigen Hand angelegt, die im Vorversuch mit der Thermoelektrode nicht stimuliert worden war (Grund: eventuelle beeinflussende Effekte primär peripherer oder auch zentraler Genese auszuschließen). Der Proband hatte sodann die Aufgabe, auf das Startsignal des Versuchsleiters hin unter der Thermoelektrode einen leichten Schmerz einzustellen, und ihn während des 5-Minuten-Versuchs durch leichte Potentiometerdrehbewegungen nach links bzw. rechts beizubehalten. Es war zu erwarten, daß nach Einstellung der leichten Schmerzschwelle am Anfang diese im Verlauf des Versuchs bis zu dessen Ende langsam aber beständig sinken würde (siehe oben unter Punkt b. Handhabung der Thermoelektrode).

Mit diesem ersten Hauptversuch diente der Proband als eigene Kontrolle für den nachfolgenden zweiten Hauptversuch.

Nach einer Wartezeit von mindestens 15, längstens 30 Minuten mußte der Proband den zweiten Teil des Hauptversuchs absolvieren. Hatte er zum Beispiel die Thermoelektrode im ersten Hauptversuch am linken Thenar, wurde sie nun im zweiten Hauptversuch am rechten Thenar angebracht. In diesem Versuch wurden nun auch die Plattenelektroden für die TNS-Stimulation an den vorher gekennzeichneten Stellen angebracht, die indifferente Elektrode proximal zur Stimulationselektrode. Der Proband wurde instruiert, wie im ersten Hauptversuch seine Schmerzschwelle einzustellen und sie für 5 Minuten durch leichte Drehbewegungen am Potentiometer beizubehalten. Im zweiten Versuch kam nun hinzu, daß zwei Minuten, nachdem der Proband seine individuelle Schmerzschwelle eingestellt hatte, die transkutane Nervenstimulation für eine Minute appliziert wurde.

Nach den Ergebnissen diverser Autoren (z.B. 52, 53, 59, 82, 85, 87) war zu erwarten, daß während der einminütigen Phase der Elektrostimulation die Kurve der Schmerzschwelle im Gegensatz zum entsprechenden Intervall der Kontrollkurve aus dem ersten Hauptversuch nicht so stark abfällt oder gleichbleibt oder sogar etwas ansteigt.

4.4. Ergebnisse der Pilotstudie

Der Proband sollte sowohl im ersten wie im zweiten Hauptversuch seine eigene Schmerzschwelle einstellen und diese über 5 Minuten aufrechterhalten. Die meisten Probanden stellten aber an dem Arm, an dem im ersten Hauptversuch der Hitzereiz angelegt wurde, eine leicht höhere Schmerzschwelle ein als am gegenseitigen Arm im zweiten Hauptversuch. Die Schmerzerfahrungen aus dem ersten Hauptversuch beeinflußten also das Regelverhalten beim zweiten Hauptversuch. Da wir aber aus zahlreichen Versuchen wußten, daß fast bei allen Menschen die leichte Schmerzschwelle am linken wie am rechten Arm mit wenigen zehntel Grad Differenz gleich ist (was auch WOOLF, 129, bestätigt), stellte dies zusammen mit der Erfahrung, daß einige Probanden das Potentiometer zu zaghaft, die anderen zu vehement bei der Aufrechterhaltung der leichten Schmerzschwelle sowie während der TNS-Applikation bedienten, unser Hauptproblem dar. Zudem mußte auf jeden Fall gewährleistet sein, daß die Versuchsperson auch ihre Temperaturschwelle im Schmerzbereich eingeregelt hatte. Aufgrund dieser Tatsache wurde der Versuchsablauf in diesen wesentlichen Punkten abgeändert.

Wir gingen von folgender Überlegung aus:

Fordert man Versuchspersonen auf, durch Regulation an einem Potentiometer Hitzeschmerz einzustellen und diese Schmerzempfindung konstant zu halten, so regeln sie wenn sie sich wirklich in ihrem Hitzeschmerzempfindlichkeitsbereich befinden - mit der Zeit die ursprünglich eingestellte Temperatur herab. Dies fanden wir bei GAUER et al (39) beschrieben, sowie in eigenen Untersuchungen bestätigt. Dieses Herunterregeln der Temperatur erfolgt solange, bis ein unterer Schmerzpunkt erreicht wird und die Kurve in einem Plateau ausläuft. Es findet also

keine Adaptation, sondern im Gegenteil eine Sensibilisierung auf den Schmerzreiz statt. Diese ist zumindest für Hitzestimulation mit Schmerzqualität typisch. Adaptation hingegen findet man im "Unterschmerzbereich", denn hier führt die Konstanthaltung des Stimulus über eine bestimmte Zeit zu einer Abnahme der initial eingestellten Reizintensität, so daß die Versuchsperson die Temperatur hochregelt, wenn sie die ursprüngliche Reizqualität wieder einstellen soll.

Aus diesem Verlauf der Temperaturkurve folgerten wir, daß, wenn man den anfangs vom Probanden eingestellten Schmerzpunkt konstant halten würde, die subjektive Schmerzwahrnehmung des Probanden mit der Zeit zunehmen müßte, was sich in unserer Pilotstudie auch bestätigte. Daraus ließ sich nun die Schlußfolgerung ziehen, daß, wenn ein Proband die Temperatur tatsächlich in seinem Schmerzempfindlichkeitsbereich einregelt und man diese Temperatur für eine bestimmte Zeit konstant hält, er nach der Aufforderung, die ursprüngliche Schmerzqualität wieder herzustellen, die Temperatur zurückregeln sollte. Tut er dies nicht oder stellt er sogar eine höhere Temperatur ein, so kann man mit hoher Sicherheit ausschließen, daß die von ihm eingeregelte Temperatur ein Punkt seines Schmerzempfindlichkeitsbereiches gewesen ist. Damit ließ sich jetzt folgendes Versuchskonzept für den ersten Hauptversuch aufstellen, in dem jeder Proband nur noch dreimal mit dem Potentiometer seinen individuellen leichten Schmerz einregeln mußte (siehe dazu auch Abb. 11):

Ausgehend von einer bestimmten Ausgangstemperatur (t0 in Abb.11; in unserem Fall 40 Grad Celsius) soll die Versuchsperson ihre Schmerzschwelle (Anforderung war leichter Schmerz) einstellen und dann konstant halten. Hat sie das getan, so übernimmt der Versuchsleiter das Potentiometer (t1) und hält die von der Versuchsperson eingeregelte Temperatur über eine bestimmte Zeit (in unserem Fall ein empirisch ermittelter Wert von 75 sec Dauer) konstant. Anschließend erhält die Versuchsperson das Potentiometer (t2) mit der Aufforderung zurück, falls sich die ursprünglich eingestellte Schmerzintensität verändert hätte, diese jetzt wieder herzustellen. Dieser Vorgang wiederholt sich bei t4. Aufgrund der oben beschriebenen Überlegungen sollte der Proband, wenn er tatsächlich ursprünglich einen schmerzhaften Hitzereiz eingestellt hatte, jetzt mehr oder weniger stark zurückregeln; tat er das nicht, so wurde er vom weiteren Versuch ausgeschlossen! Da der Proband nur noch dreimal während des Versuchs am Potentiometer regeln mußte, konnte er sich ganz auf die subjektiven Temperaturveränderungen konzentrieren und war nicht dauernd am Regler beschäftigt.

Im zweiten Hauptversuch, in dem zwei Minuten lang die transkutane Nervenstimulation appliziert wurde, wurde bezüglich den Einstellmodalitäten für den Probanden wie im ersten Hauptversuch verfahren. Neu im zweiten Hauptversuch war lediglich, daß

a der Versuchsleiter nun diejenige Schmerzschwelle zu Beginn des zweiten Hauptversuchs einregelte, die der Proband zu Beginn des ersten Hauptversuchs als seine leichte Schmerzschwelle eingeregelt hatte; nachdem dieser Wert erreicht worden war, wurde wie im ersten Hauptversuch dieser eingestellte Wert für 75 sec vom Versuchsleiter

konstant gehalten. Durch dieses Vorgehen ergab sich der Vorteil, daß Schmerzerfahrungen an der ersten Hand (1. Hauptversuch) an der zweiten Hand nicht mehr zur Geltung kamen und somit den zweiten Hauptversuch nicht mehr beeinflußten.

b nach 60 sec die transkutane Nervenstimulation mit 4 mA abrupt appliziert und für zwei Minuten beibehalten wurde.

Mit diesem neuen Versuchsaufbau ist die Objektivität des Verfahrens noch besser in den Vordergrund gestellt.

Ein weiteres Problem für den Versuchsleiter stellte das extreme Mißtrauen und die Angst der Probanden vor der TNS und somit dem elektrischen Stimulus dar, mit dem man die Versuchspersonen reizte (im Einklang mit 89). Für das Gelingen des Versuchs war jedoch absolute Konzentration ohne Ablenkungen irgendwelcher Art unerläßlich, wie schon auch SPEAR (109, 110) anmerkt: viele Leute haben vor der Elektrizität Angst, was sie veranlaßt, viel zu früh einen Schmerz anzugeben. Wiederholte schmerzhafte Stimuli können Angst verursachen, was wiederum Schwitzen und eine Erniedrigung der Schmerzschwelle wegen besserer Leitung induziert. Aufgrund dessen wurden die äußerlichen Versuchsbedingungen dergestalt abgeändert, daß der Versuchsleiter einen weißen Kittel trug und die Probanden mit `Sie´ anredete. Dadurch wurde eine unbefangenere Haltung des Probanden gegenüber dem Experiment erreicht.

Wegen der sich teilweise im Zehntel-Gradbereich bewegenden Temperaturveränderungen (im Einklang mit 54) mußte das Philips Schreibersystem (siehe 4.2.3.) durch einen Vorverstärker adaptiert werden.

Um unterschiedliche Effekte hinsichtlich "Versuchsleitereffekt" zu vermeiden, wurden die Tests nur von einem Versuchsleiter, der die jeweiligen Instruktionen vorlas, durchgeführt (89).

4.5. Schlußfolgerungen und experimentelle Hypothesen

4.5.1. Rahmenhypothesen

a. Festlegung der Schmerzschwelle

Hypothese: Hitzeschmerz bewirkt Sensibilisierung auf den Reiz und führt zum Herabregeln der Temperatur über die Zeit

Damit wir einen TNS-Einfluß auf eine Schmerzschwelle überhaupt erfassen können, muß zuerst sichergestellt werden, daß der Proband die eingestellte Initialtemperatur auch tatsächlich im Schmerzbereich angesiedelt hat. Hauptkriterium ist dabei ein Herunterregeln der Temperaturschwelle über die Zeit sowie eine Initialtemperaturschwelle größer 45 Grad Celsius.

b. Symmetrieuntersuchung

Hypothese: Hitzeschmerz an einer Hand hat auch Schmerzcharakter an kontralateraler Hand

Da vor dem eigentlichen TNS-Versuch erst einmal die individuelle Schmerzschwelle des Probanden festgestellt werden muß (siehe oben unter a.) und zu befürchten ist, daß dieser Schmerzschwellenversuch irgend einen länger anhaltenden Einfluß auf Rezeptoren bzw. Schmerzleitungsbahnen hat, müssen wir zum Ausschluß dieser möglichen lokalen bzw. "long loop effects" (siehe 3.1.1.) den TNS-Versuch an der kontralateralen Hand durchführen. Dazu ist es notwendig zu eruieren, ob der an einer Hand ermittelte Hitzeschmerzreiz an der kontralateralen Hand ebenfalls Schmerzcharakter hat. Die entsprechenden Daten werden an einer Kontrollgruppe erhoben.

c. TNS-Einfluß

Hypothese: Keine Erniedrigung der Schmerzschwelle bei TNS-Applikation

Wenn nachgewiesen ist, daß der an einer Hand ermittelte Hitzeschmerzreiz auch einen Schmerzcharakter an der kontralateralen Hand darstellt, kann in einer experimentellen Gruppe der TNS-Einfluß auf eine Temperaturschmerzschwelle an der 2. Untersuchungshand untersucht werden.

4.5.2. Spezielle Hypothese

H0: Kein Unterschied im Temperaturschwellenverhalten zwischen erster und zweiter Messung der Schmerzschwelle innerhalb einer Stichprobe bei Symmetrieuntersuchung.

H1: Unterschied im Temperaturschwellenverhalten zwischen erster und zweiter Messung innerhalb einer Stichprobe unter TNS-Einfluß (erste Messung: Temperaturschwellenverhalten wie unter H0; zweite Messung: TNS-Applikation führt zur Abweichung des Temperaturschwellenverhaltens im Sinne einer konstanten oder gar erhöhten Schwelle).

Für die Stichprobe ohne TNS war eine Beibehaltung der Null-Hypothese zu fordern, während für die Stichprobe mit TNS eine Ablehnung der H0 zu erwarten war.

5. Experimenteller Teil II: Hauptversuch

Ziel des Experimentes war es, den Einfluß der transkutanen Nervenstimulation auf die Temperaturschmerzschwelle zu untersuchen. Dazu ist es notwendig festzustellen, ob bei einer Kontrollgruppe ohne transkutane Nervenstimulation die aufeinanderfolgenden Messungen an den beiden Händen einer Versuchsperson einen Effekt im Schmerzschwellenverhalten zeitigen. Erst dann ist es möglich, im Rahmen der experimentellen Gruppe den Effekt der TNS zu untersuchen.

5.1. Probanden

Im Hauptversuch dienten 51 gesunde Studentinnen und Studenten zwischen 20 und 39 Jahren ($\bar{x}$ = 26.0 Jahre) als freiwillige Versuchspersonen, 25 mit TNS-Applikation, 26 ohne TNS-Applikation, die gegenüber den TNS-Probanden die Kontrolle darstellten. Die Studenten wurden für die Teilnahme am Experiment bezahlt (DM 25 Kontroll-, DM 40 TNS-Gruppe). Gruppenzuteilung in Experimentgruppe mit TNS bzw. Kontrollgruppe ohne TNS erfolgte nach Geschlecht und initialer Händigkeit zufallsverteilt. Die 26 Studenten der Kontrollgruppe waren zufällig in 13 männliche und 13 weibliche Probanden eingeteilt; das gleiche trifft auf das Probandenkollektiv der TNS-Gruppe zu (siehe Tabelle 2).

Tab. 2 Verteilung der Probanden in TNS/Kontrollgruppe

TNS - Gruppe

n	Geschlecht mask / fem	initiale Händigkeit
7	m	re
6	m	li
7	f	re
5	f	li

Kontrollgruppe

n	Geschlecht mask / fem	initiale Händigkeit
7	m	re
6	m	li
6	f	re
7	f	li

Die Zuteilung in die TNS- bzw. Kontrollgruppe erfolgte durch Werfen einer Münze.

In der Versuchsperiode laborierte kein Proband an nichtexperimentellen Schmerzen. Es wurde alles unternommen, um Suggestion und Provokation von Angst zu vermeiden.

5.2. Material und Methodik

5.2.1. MARSTOCK - Thermoelektrode

Siehe hierzu 4.2.1. und Abb. 4.

5.2.2. Elektrischer Impuls

Aufgrund der weitreichenden Erfahrung der Autoren HIEDL und STRUPPLER (52, 53) und aufbauend auf eigenen empirisch ermittelten Werten (4. Experimenteller Teil: Pilotstudie) wurden für unsere TNS-Versuche folgende gemittelte Impulsmuster verwendet:

Stromstärke	4 mA
Frequenz	80 - 100 Hz
Impulszeit	0.25 msec.

5.2.3. Schreiber

Siehe hierzu 4.2.3.

5.3. Versuchsdurchführung

Der erste Vorgang bei Probanden der TNS-Gruppe war das Aufsuchen der Triggerpunkte für die spätere Elektrodenlokalisation am Handgelenk. Bezüglich des genauen Ablaufs der Triggerpunktsuche siehe unter 4.3.a. Die Einteilung der initialen Händigkeit im Hauptversuch erfolgte zufallsverteilt.

Die beiden nun folgenden vorexperimentellen Teste wurden kontralateral zu der vom Probanden bestimmten Hand durchgeführt, um im späteren Hauptversuch etwaige `long loop effects´ (siehe 3.1.1.C) oder länger anhaltende Beeinflussungen durch den sensorischen Input der Vorversuche selbst, auszuschließen.

Nach dem Aufsuchen der Triggerpunkte und deren exakter Markierung wurde

der Proband in die Handhabung der Thermoelektrode eingeführt (siehe dazu auch 4.3.b).

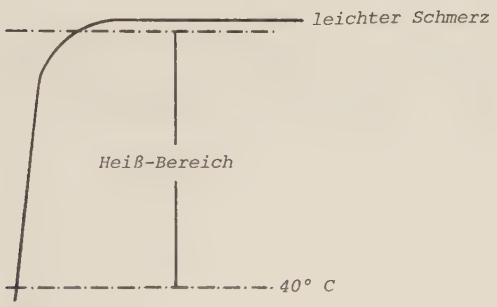

Abb. 9 Instruktions-Graph

An die auf einem Sandsack locker ruhende Hand des Probanden wurde die Thermoelektrode angelegt, und deren Temperatur auf 40 Grad Celsius konstant eingeregelt. Der Proband wurde anhand eines an einer Wandtafel aufgezeichneten Graphen instruiert (siehe Abb. 9 und erste Instruktion), die Temperatur über den Warm- und Heißbereich hinaus zu steigern, bis ein leichter Schmerz auftritt, den der Proband versuchen sollte, konstant einzuregeln. Hatte die Versuchsperson ihre individuelle leichte Schmerzschwelle konstant einreguliert, wurde sie angewiesen, die Temperatur zu senken, bis der leichte Schmerz wieder weg war; den Zeitpunkt des Schmerzsistierens sollte der Proband verbalisieren durch das Wort `jetzt´. Für den Versuchsleiter diente die Selbstversuchsrichtlinie, daß der Schmerz spätestens 1 bis 1.5 Grad unter dem konstant eingestellten leichten Schmerzwert sistieren mußte, als Anhaltspunkt.

Nachdem der Proband nun wieder im schmerzunterschwelligen Heißbereich war, wurde er erneut instruiert, seine leichte Schmerzschwelle wieder konstant einzuregeln, und dies mitzuteilen (siehe Abb. 10). In einem Fall mußten wir eine Versuchsperson vom Experiment ausschließen, da diese nicht in der Lage war, einen konstanten leichten Schmerz einzustellen.

Durch elektrische Umpolung der Thermoelektrode konnte der Versuchsleiter die vom Probanden eingestellte Temperatur unvermittelt absenken (PELTIER-Effekt, siehe 4.2.1.; diese Sicherheitsschaltung diente dazu, Gewebsläsionen zu vermeiden. Laut Literatur liegt die unterste Temperaturschwelle für Gewebsläsionen bei ca. 52 Grad Celsius. Zu diesem Wert ließ der Versuchsleiter eine Sicherheitsdistanz von zwei Grad Celsius.

Diese Sicherheitsvorkehrung war nur in zwei Fällen nötig; jene Versuchspersonen mußten vom Experiment ausgeschlossen werden.

Anschließend folgt die Durchführung des ersten Teils des Hauptversuchs.

Abb. 10 Schematische Darstellung des Vorversuchs

1 konstante Einregulierung des leichten Schmerzes
2 regeln, bis leichter Schmerz weg ist
3 zweite konstante Einregulierung des leichten Schmerzes

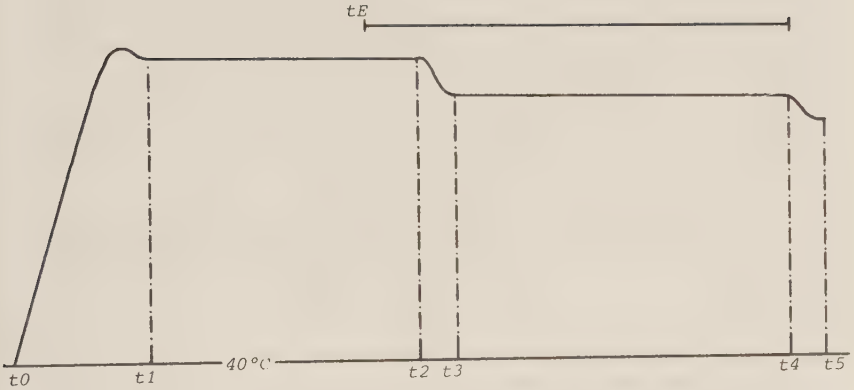

Abb. 11 Zeitlicher Ablauf des Versuchsteils

t0	Versuchsbeginn Thermoelektrodenausgangstemperatur = 40 Grad C
t0 - t1	Versuchsperson (VP) regelt individuelle leichte Schmerzschwelle ein
t1	VPs leichte Temp.-Schmerz-Schwelle erreicht - Versuchsleiter (VL) übernimmt Regler
t1 - t2	75 sec; VL hält den von VP eingestellten Wert konst
tE	Elektrostimulus wird eingeschaltet
t1 - tE	60 sec
t2	VP erhält Regler zurück
t2 - t3	VP regelt erneut leichte Temp.-Schmerz-Schwelle ein
t3	VPs leichte Temp.-Schmerz-Schwelle erreicht - VL übernimmt Regler
t3 - t4	VL hält den von VP eingestellten Wert konst
t1 - t4	180 sec
tE - t4	120 sec
t4	VP erhält Regler zurück / im TNS-Fall: Elektrostimulus wird ausgeschaltet
t4 - t5	VP regelt erneut leichte Temp.-Schmerz-Schwelle ein
t5	VPs leichte Temp.-Schmerz-Schwelle erreicht - Versuchsende

5.3.1. TNS-Gruppe

Im ersten Teil des Hauptversuchs wurde nun diejenige Hand des Probanden, die zu Versuchsbeginn als die Initialhand bestimmt worden war, locker auf einen Sandsack gelegt und die Thermoelektrode auf den Thenar dieser Hand mit einem bei allen Probanden stets konstanten Auflagedruck (10g/ qcm), der über eine skalierte Federwaage eingestellt wurde, angelegt.

Der Proband wurde instruiert (siehe Instruktion 2 und Abb. 11), zu Beginn des ersten Teils des Hauptversuchs seine individuelle Schmerzschwelle konstant einzuregeln und die Einstellung derselben durch das Wort `Jetzt´ zu verbalisieren (t1 in Abb. 11). Diese Schwelle wurde vom Versuchsleiter für 75 sec konstant gehalten (bis t2). Nach diesen 75 sec hatte dann der Proband erneut die Aufgabe, falls sich subjektiv etwas an der Temperatur verändert hatte, wieder seine ursprüngliche initiale leichte Schmerzschwelle konstant einzustellen, wobei die Betonung auf subjektiv liegt (t3); die konstante Schmerzschwelle hält der Versuchsleiter bis zum Zeitpunkt t4 in Abb. 11 (ca. 75 sec) auf demselben Niveau. Zum Zeitpunkt t4 hatte der Proband erneut die Gelegenheit, bei subjektiver Ver-änderung der Temperaturschwelle seine individuelle leichte Schmerzschwelle erneut einzuregeln. Bei Erreichen der Konstanz der neuerlich eingestellten Schmerzschwelle war der erste Teil des Hauptversuchs dann beendet (t5).

Nach einer 15minütigen Pause wurde mit dem zweiten Teil des Hauptversuchs begonnen.

Bis auf die Einstellung der initialen Schmerzschwelle und die TNS-Applikation ist der zweite Teil des Hauptversuchs identisch mit dem ersten.

Diesmal wurde nun die zum ersten Hauptversuch kontralaterale Hand, an deren Handgelenk die vorher festgelegten Triggerpunkte aufgezeichnet worden waren, auf das Sandkissen gelegt und die Thermoelektrode am Thenar befestigt. Gleichzeitig wurde die Hautoberfläche über den Triggerpunkten erneut mit Alkohol gereinigt und getrocknet, auf die gekennzeichneten Stellen Elektrodenpaste aufgebracht (chronische TNS-Anwendung kann zu Hautüberempfindlichkeit und damit zu Dermatitis führen), und die Elektroden - indifferente Elektrode proximal - mit LEUKOPLAST auf die Haut aufgeklebt.

Es folgt die Instruktion des Probanden für den zweiten Teil des Hauptversuchs (siehe Instruktion 3 und Abb. 11).

Der Versuchsleiter regelt (Begründung siehe Punkt 4.4.) mittels des Potentiometers die Temperatur der Thermoelektrode - ausgehend von 40 Grad Celsius Ausgangstemperatur - Zeit t0 in Abb.11 - exakt auf das Temperaturniveau, das der Proband selbst im ersten Teil des Hauptversuchs als initiale Schmerzschwelle konstant eingeregelt hat (t1). Sodann wird die Zeit gestartet. Nach 60 sec von t1 ab gerechnet (=tE) wird die TNS ab-

rupt mit 4 mA, 91 Hertz, 0.25 msec Impulsdauer eingeschaltet, und für zwei Minuten beibehalten. Die Versuchsperson hat Gelegenheit, sich 15 sec lang auf den TNS-Stimulus einzustellen; nach 15 sec sind die insgesamt 75 sec aus dem ersten Hauptversuch - t1 bis t2 - erreicht und der Proband regelt seine individuelle leichte Schmerzschwelle erneut ein, falls sich subjektiv die initial vom Versuchsleiter eingestellte leichte Schmerzschwelle verändert hat. Hat die Versuchsperson ihre leichte Schmerzschwelle konstant eingeregelt (t3), hält der Versuchsleiter den eingestellten Temperaturwert bis zum Zeitpunkt t4 konstant: exakt 180 sec vom Zeitpunkt t1 ab gerechnet schaltet der Versuchsleiter den elektrischen TNS-Stimulus ab. Gleichzeitig soll der Proband bei subjektiver Veränderung der leichten Schmerzschwelle diese erneut konstant einregeln. Nach Einstellung derselben (t5) ist der Versuch beendet.

Da jeder Proband beide Teile des Hauptversuchs zu absolvieren hatte, stellte der erste Teil des Hauptversuchs für jede Versuchsperson das eigene Kontrollsystem dar.

5.3.2. Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe durchlief den selben Experimentablauf wie die TNS-Gruppe, aber ohne TNS-Reiz.

5.4. Datenanalyse

Die Untergruppen jeder der beiden Stichproben (ohne TNS und mit TNS) wurden mit dem WILCOXON - Paarvergleich (71) untersucht. Zur Bewertung des Gesamtergebnisses der Stichproben ohne und mit TNS führten wir noch eine Gesamttestschwellenbestimmung nach BONFERRONI (16) durch.

6. Ergebnisse des Hauptversuchs

Um den TNS-Einfluß auf die Schmerzschwelle untersuchen zu können, war es notwendig, an einer Kontrollgruppe zu überprüfen, daß ohne TNS-Applikation die aufeinanderfolgenden Messungen an beiden Händen einer Versuchsperson keinen Effekt im Sinne unterschiedlicher Temperaturschwellen bzw. -differenzen zeitigen (siehe H0 in 4.5.2.). Erst wenn dieser Nachweis erbracht ist (kein Kontrollgruppeneffekt), ist die Untersuchung des TNS-Einflusses auf die Schmerzschwelle logisch sinnvoll.

6.1. Statistische Datenbearbeitung

6.1.1. Nachweis der Symmetrie der Schmerzschwellen

Die Ergebnisse der Untersuchungen zum Nachweis der Symmetrie der Schmerzschwellen an den beiden Händen sind nachfolgend aufgeführt:

Tabelle der Probanden der Kontroll-Gruppe (Alter $\bar{x}$ = 26.7 Jahre)

Lfd.Nr.	m/w	Ausggstemp 1.Hd T1	△T1	△T2
		re		
1		47.7	-0.6	-0.2
2		46.8	-2.3	-2.3
3	w	46.1	-2.0	-1.4
4		46.9	-0.8	-1.2
5		47.0	-0.9	-0.4
6		46.6	-1.1	-3.0
		li		
7		46.9	-0.6	-0.7
8		47.1	-0.4	-0.7
9		48.6	-0.7	-0.4
10	w	47.0	-0.5	-0.5
11		46.9	-0.5	-1.9
12		46.0	-1.1	-0.4
13		46.9	-1.4	-0.8
		re		
14		46.2	-0.7	-0.5
15		46.2	-1.2	-1.1
16		47.1	-0.8	-1.0
17	m	49.3	-0.6	-1.7
18		46.6	-0.8	-1.1
19		45.1	-0.8	-0.5
20		48.5	-0.7	-1.0
		li		
21		46.3	-0.2	-0.4
22		47.2	-0.7	-0.3
23		47.5	-0.5	0
24	m	46.9	-0.5	-0.6
25		46.8	-0.9	-0.8
26		47.8	-1.4	-1.0

Tab.3 Darstellung des Initialtemperaturwerts sowie der Temperaturveränderungen im 75 sec-Intervall

Die Ausgangstemperatur T1 an der ersten Hand (=Hand, mit der der Versuch begonnen wurde) bezieht sich auf den Temperaturwert zum Zeitpunkt t1 in Abb. 11. Auf die Darstellung von T2 wurde verzichtet, weil T2 identisch mit T1 ist. ΔT1 bzw. ΔT2 ist die Temperaturdifferenz zu T1 bzw. T2 nach Ablauf von 75 sec zum Zeitpunkt t3 in Abb. 11. Auf die Absolutwerte T1' bzw. T2' (=Temperaturwerte nach Ablauf von 75 sec) wurde aus Übersichtlichkeitsgründen verzichtet. Die erste Untersuchungshand wurde links/rechts und nach Geschlecht gleichverteilt, was die horizontale Gliederung in die Probandengruppen 1-6, 7-13, 14-20, 21-26, bewirkt.

Nach dem WILCOXON-Paarvergleichstest (71) wurden die Werte der Temperaturdifferenzen der ersten und zweiten Hand (ΔT1 und ΔT2) aus der nach Geschlecht und Händigkeit aufgeteilten Kontrollgruppe der Tab.3 statistisch miteinander verglichen:

	Kontrollgruppe	
Geschlecht	1. Hand	Wahrscheinlichkt
w	re	0.406
w	li	0.422
m	re	0.922
m	li	0.109

Tab. 4 Wahrscheinlichkeiten für die nach dem WILCOXON Paarvergleich bestimmten Schwellenwerte

1.Hand bedeutet, welche Hand die Initialhand bei Versuchsbeginn war.

Um die Gesamtergebnisse der Stichproben zu bewerten, führten wir noch die

Gesamttestschwellenbestimmung nach BONFERRONI (16) durch:

$$[\max(Pi)]^4 = [0.922]^4 = 0.72$$

Sowohl die Untergruppenergebnisse als auch die Gesamttestschwellenbestimmung nach BONFERRONI 16) stimmen für die Kontrollgruppe mit unseren in 4.5.1. und 4.5.2. formulierten Hypothesen überein, nämlich daß kein Unterschied zwischen erster und zweiter Messung innerhalb einer Stichprobe festzustellen ist.

6.1.2. TNS-Einfluß auf die Schmerzschwelle

Die Ergebnisse der Untersuchungen zum Nachweis, daß unter TNS-Einfluß (*) die Schmerzschwellen zwischen erster (keine TNS) und zweiter Hand (TNS) differieren, sind nachfolgend angeführt: Tabelle der Probanden der TNS-Gruppe (Alter $\bar{x}$ = 25.3 Jahre)

Lfd.Nr.	m/w	Ausggstemp 1.Hd T1	ΔT1	ΔT2
		re		
1*		47.4	-0.2	+0.2
2*		46.9	-0.6	+0.1
3*		46.4	-1.6	-0.5
4*	w	48.2	-0.8	0
5*		46.6	-0.5	+0.3
6*		46.2	-1.8	0
7*		47.0	-1.1	+0.8
		li		
8*		47.9	-1.0	0
9*		46.9	-2.4	+0.1
10*	w	47.3	-1.0	-0.7
11*		47.5	-1.0	+0.2
12*		47.6	-0.5	-0.6
		re		
13*		48.3	-0.8	0
14*		46.9	-1.1	-0.1
15*		46.0	-0.9	0
16*	m	47.3	-0.8	0
17*		46.3	-1.3	+0.2
18*		46.4	-1.1	+0.1
19*		48.1	-0.5	-0.2
		li		
20*		45.9	-1.1	0
21*		46.3	-1.4	+1.0
22*	m	47.5	-0.2	+0.7
23*		46.4	-2.2	-0.4
24*		46.3	-0.4	+0.2
25*		47.2	-0.8	0

Tab.5 Darstellung des Initialtemperaturenwerts sowie der Temperaturveränderungen im 75 sec-Intervall

Die Ausgangstemperatur T1 an der ersten Hand (=Hand, mit der der Versuch begonnen wurde) bezieht sich auf den Temperaturwert zum Zeitpunkt t1 in Abb. 11. Auf die Darstellung von T2 wurde verzichtet, weil T2 identisch mit T1 ist. ΔT1 bzw. ΔT2 ist die Temperaturdifferenz zu T1 bzw. T2 nach Ablauf von 75 sec zum Zeitpunkt t3 in Abb. 11. Auf die Absolutwerte T1' bzw. T2' (=Temperaturwerte nach Ablauf von 75 sec) wurde aus Übersichtlichkeitsgründen verzichtet. Die erste Untersuchungshand wurde links/rechts und nach Geschlecht gleichverteilt, was die horizontale Gliederung in die Probandengruppen 1*-7*, 8*-12*, 13*-19*, 20*-25*, bewirkt.

Nach dem WILCOXON-Paarvergleichstest (71) wurden die Werte ΔT1 und ΔT2 aus der nach Geschlecht und Händigkeit aufgeteilten Kontrollgruppe der Tab.5 statistisch miteinander verglichen:

TNS - Gruppe

Geschlecht	1. Hand	Wahrscheinlichkt
w	re	0.008
w	li	0.0625
m	re	0.008
m	li	0.016

Tab. 6 Wahrscheinlichkeiten für die nach dem WILCOXON Paarvergleich bestimmten Schwellenwerte

1.Hand bedeutet, welche Hand die Initialhand bei Versuchsbeginn war.

Die statistische Auswertung der Daten der TNS-Gruppe zeigt also den deutlichen Einfluß der TNS auf die Temperaturschmerzschwelle auf. Vgl. die beiden Wahrscheinlichkeiten aus Tab.4 und 6.

Um die Gesamtergebnisse der Stichproben zu bewerten, führten wir noch die

Gesamttestschwellenbestimmung nach BONFERRONI (16) durch:

$$[\max(Pi)]^4 = [0.0625]^4 = 1.5 \times 10^{-5}$$

6.2. Basisdaten: Initialtemperatur - Verlaufstemperatur - Temperaturschwelle

6.2.1. Gruppenmittelwerte der Initialtemperatur

Die Gruppenmittelwerte der Initialtemperaturen wurden gebildet, um darzulegen, daß die Probanden auf jeden Fall zu Beginn des Versuchs einen Schmerzbereich eingeregelt hatten (Initialtemperaturwert muß größer 45 Grad Celsius sein (39, 52)), was eine wichtige Vorraussetzung für die Versuche war (siehe auch 4.4.).

6.2.1.1. Kontrollgruppe

Aus dem Initialtemperaturwert T1 (Ausgangstemperatur = t1 in Abb. 11) der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 3) wurde für die 1.Hand sowohl der Mittelwert $\bar{x}$ wie die Standardabweichung s gebildet.

1. Hand $\bar{x} = 47.0$ $s = 0.88$

6.2.1.2. TNS-Gruppe

Aus dem Initialtemperaturwert T1 (Ausgangstemperatur = t1 in Abb. 11) der TNS-Gruppe (siehe Tabelle 5) wurde für die 1.Hand der Mittelwert $\bar{x}$ wie die Standardabweichung s gebildet.

Mittelwerte $\bar{x}$ von erster Hand der Kontrollgruppe und erster Hand der TNS-Gruppe stimmen eng überein.

1. Hand $\bar{x} = 47.0$ $s = 0.71$

6.2.2 Verlaufscharakteristik der Schmerzschwelle im Schmerzintervall

Die Gruppenmittelwerte der Temperaturabweichungen wurden gebildet, um rechnerisch darzulegen, daß ohne TNS-Einfluß die Temperaturschmerzschwelle abfällt (negative Werte der Mittelwerte $\bar{x}$ in Tab. 7 und negative Werte der $\bar{x}$ von ΔT1 ges aus Tab. 8), wogegen gemäß unserer H1-Hypothese aus 4.5.2. unter TNS-Applikation die Schmerzschwelle sogar leicht ansteigt (positiver Wert der $\bar{x}$ aus ΔT2 ges in Tab. 8, auch in Abb. 12 ersichtlich).

Temperaturschwellenverhalten mit und ohne TNS-Applikation

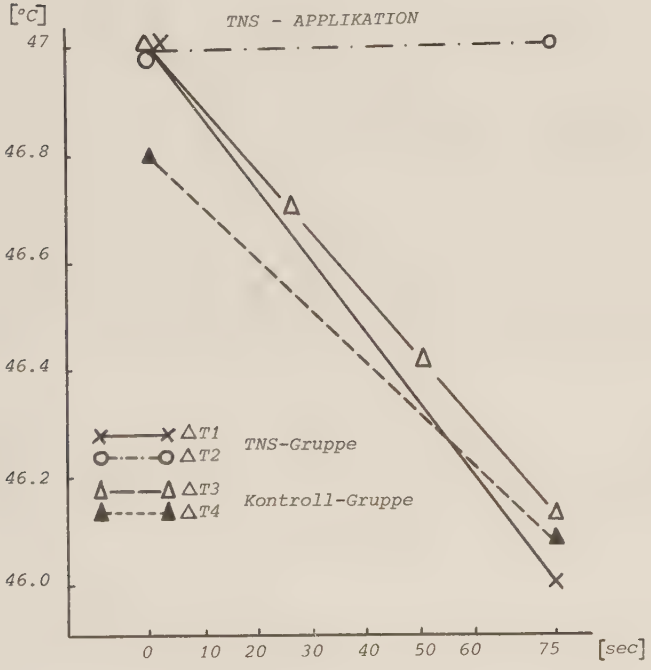

Abb.12 Graphische Darstellung der Temperaturdifferenzen der Tab. 7 und 8 (Kontrollgruppe und TNS-Gruppe)

6.2.2.1. Kontrollgruppe

Aus den Temperaturabweichungen ΔT1 (Hand im ersten Hauptversuch) und ΔT2 (Hand im zweiten Hauptversuch) der Tab.3 wurden für die Kontrollgruppe die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s gebildet. Die Temperaturabweichung bezieht sich auf die Temperaturdifferenz zwischen Zeitpunkt t1 und t3 in Abb. 11.

Die Einzeldaten sind aus der Tabelle 3 ersichtlich.
Beachte, daß die Werte sowohl der Standardabweichungen als auch der Mittelwerte eng beieinanderliegen.

ΔT1 ges	$\bar{x}$ = -0.87	s = 0.48
ΔT2 ges	$\bar{x}$ = -0.92	s = 0.69

Tab.7 Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s 75 sec nach Initialtemperatureinregelung für die Kontrollgruppe

6.2.2.2. TNS-Gruppe

Aus den Temperaturabweichungen ΔT1 (Hand im ersten Hauptversuch) und ΔT2 (Hand im zweiten Hauptversuch) der Tab.5 wurden für die TNS-Gruppe die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s gebildet. Die Temperaturabweichung bezieht sich auf die Temperaturdifferenz zwischen Zeitpunkt t1 und t3 in Abb. 11.

Die Einzeldaten sind aus der Tabelle 5 ersichtlich.

Sowohl der Mittelwert $\bar{x}$ als auch die Standardabweichung s von ΔT1 ges der TNS-Gruppe stimmen mit den ΔT1 ges und ΔT2 ges der Kontrollgruppe (siehe Tab.7) gut überein (während ΔT1 der TNS-Gruppe wurde kein TNS-Reiz appliziert). In ΔT1 ges der TNS-Gruppe ist $\bar{x}$ genauso negativ (d.h. es erfolgt eine Temperaturerniedrigung nach 75 sec) wie die $\bar{x}$ in ΔT1 ges und ΔT2 ges der Kontrollgruppe (siehe Tab. 7).

Dagegen sind Mittelwert $\bar{x}$ und Standardabweichung s in ΔT2 ges der TNS-Gruppe grundlegend verschieden zu den restlichen Temperaturdifferenzen (ΔT1 ges aus TNS-Gruppe in Tab. 8 und ΔT1 ges und ΔT2 ges aus der Kontrollgruppe in Tab.7). An $\bar{x}$ in ΔT2 ges der TNS-Gruppe (x=+0.06) ist der TNS-Effekt deutlich ersichtlich, wie auch zeichnerisch aus der Graphik in Abb. 12 eindeutig hervorgeht. Die mittlere Temperaturdifferenz $\bar{x}$ aus ΔT2 ges der TNS-Gruppe zu den $\bar{x}$ aus ΔT1 ges aus der TNS-Gruppe in Tab. 8, ΔT1 ges und ΔT2 ges der Kontrollgruppe in Tab. 7) beträgt 0.9 Grad Celsius, was angesichts der minimalen Temperaturveränderungen in unserem Versuch einen beträchtlichen Wert darstellt.

ΔT1 ges	$\bar{x}$ = -1.0	s = 0.56
ΔT2 ges	$\bar{x}$ =+0.06	s = 0.39

Tab. 8 Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s 75 sec nach Initialtemperatureinregelung für die TNS-Gruppe

7. Ergebnisdiskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung (Hauptversuch) bestätigen die Hypothese (4.5.1.), daß ein Hitzeschmerz, dessen Schmerzintensität konstant gehalten werden soll, die Versuchspersonen zu einem Herabregeln der Temperatur veranlaßt. Alle Probanden, die die Temperatur reduzierten, schilderten, daß im Verlauf der konstant gehaltenen Temperaturphase die subjektive Schmerzempfindung zunahm. Das Herabregeln der Temperatur stellt sich somit als Ausdruck der subjektiv empfundenen Schmerzintensivierung dar. Aus diesem Sachverhalt läßt sich daher weiter folgern, daß die von dem Probanden initial eingeregelte schmerzhafte Temperaturschwelle tatsächlich in seinem individuellen Hitzeschmerzempfindlichkeitsbereich angesiedelt war. Die Schmerzreize adaptieren nicht über die Zeit, sondern es findet im Gegenteil eine Sensibilisierung statt, die den Probanden zum Herabregeln der Temperatur, d.h. zur Senkung der Temperaturschwelle veranlaßt. Dieses Ergebnis entspricht auch neurophysiologischen Beobachtungen über die zunehmende Sensibilisierung auf einen schmerzhaften Hitzereiz mit fortschreitender Reizdauer, die bisher allerdings noch keine klinische Beachtung gefunden hatten. Vergleicht man unsere Ergebnisse der Hitzeschmerzwahrnehmung mit denen von GAUER et al. (39) und GESSLER, HIEDL (40) und WOOLF (129), so zeigt sich, daß die Versuchspersonen aus unserer Untersuchungsreihe mit einer mittleren eingeregelten Initialtemperatur von 46.9 Grad Celsius deutlich über der von GAUER, GESSLER und WOOLF (45.6 Grad Celsius) angegebenen "unteren Hitzeschmerzgrenze" liegen. HALLIN et al. (46) konnten durch Einzelzellableitungen an polymodalen nozizeptiven C-Fasern zeigen, daß mit beginnender Schmerzwahrnehmung der Probanden in einem Temperaturbereich zwischen 44 und 46 Grad Celsius auch die Aktivität der polymodalen nozizeptiven C-Fasern einsetzte. Diese Befunde scheinen somit die unmittelbare neuronale Basis für die von uns festgestellten Hitzeschmerzschwellen darzustellen, wogegen die Beobachtungen von HALLIN et al. aus noch zu erörternden Gründen mit den Befunden von GAUER und GESSLER weniger gut übereinstimmen.

KEESER (64) kritisiert am experimentellen Schmerz, daß dabei keine bedeutsame psychische Beteiligung für den Probanden bestehe, und somit letztlich nicht der quälende Schmerzcharakter und das Leiden wie bei klinischem Schmerz vorliege. Auch die Dauer des experimentellen Schmerzes wird kritisiert: Klinischer Schmerz besteht fast immer viel länger als experimenteller Schmerz, oft wochen- oder jahrelang. Schließlich ist auch die Intensität des experimentellen Schmerzes gewöhnlich geringer als jene bei klinischen Schmerzen. Ebenso hält WALL (124) die Gültigkeit experimenteller Schmerztechniken für die Untersuchung klinischer Schmerzen für höchst umstritten. Auch WOOLF (129) stellt fest, daß unterschiedliche Schmerzarten verschieden sind, und daß insbesondere experimenteller Schmerz ungleich klinischem Schmerz ist. Überhaupt gibt es wenige Studien über experimentellen Schmerz und TNS (129). Die Resultate sind teilweise gegensätzlich (4, 20, 24, 91). Ein Grund für diese mangelhaften Versuchsergebnisse liegt nach WOOLF vermutlich in dem Problem begründet, wie man experimentellen Schmerz interpretieren

soll. Da die vorliegende Methode sichert, daß die Versuchspersonen in Hitzeschmerzexperimenten auch tatsächlich einen Temperaturwert ihres Hitzeschmerzempfindlichkeitsbereiches erreichen, stellt sie zumindest in dieser Hinsicht eine Annäherung an klinische Schmerzzustände dar. Die Effizienz dieser Technik wird auch durch den geringen Streubereich der initial eingeregelten Hitzeschmerztemperatur belegt, so daß Versuchspersonen, die ihren Schmerzempfindlichkeitsbereich nicht erreichen, von Experimenten ausgeschlossen werden können. Bisherige Methoden der Schmerzquantifizierung und -qualifizierung zielen daraufhin ab, daß man den Schmerzcharakter durch den Probanden schätzen (112) oder über subjektive Angaben mithilfe eines Fragebogens (52, 53, 118) bestimmen läßt (siehe 3.3.). Diese Problematik gilt für alle herkömmlichen Fragebogen einschließlich des häufig verwendeten McGILL PAIN QUESTIONNAIRE (82). Alle diese Erhebungen sind jedoch nicht nur der Variation der Schmerzwahrnehmung selbst unterworfen, sondern zudem auch vielen anderen, schwer erfaßbaren individuellen, situativen und experimentellen Einflußfaktoren. So finden z.B. alle Befragungen mittels Fragebogen nach dem Schmerzversuch statt und können sowohl durch den Versuchsleiter wie durch die Art der Befragung beeinflußt werden (27). Die Befragung - auch als Interview bezeichnet - stellt ein recht unzuverlässiges Verfahren dar, da die individuelle Erinnerungsfähigkeit Eingang findet, ferner Aggravations- und Verdrängungstendenzen und schließlich die Möglichkeit bewußt falscher Angaben besteht. Gegenüber den bisherigen Methoden, die die Schmerzqualität bei experimentell induzierten Schmerzen vorwiegend durch Befragung des Probanden beziehen, ermöglicht das hier vorgeschlagene und geprüfte Verfahren eine bessere Diskriminierung des kritischen unteren Temperaturbereichs. Daß die Methode gerade den kritischen unteren Temperaturbereich präzise erfaßt, zeigt sich indirekt auch an der gegenüber anderen vergleichbaren Untersuchungen (40) deutlich geringeren Varianz des initialen Temperaturschmerzes.

In Verbindung mit dem Nachweis, daß der an einer Hand gefundene Hitzeschmerzreiz gleichen Schmerzcharakter auch an der kontralateralen Hand hat, stellt die Methode auch ein geeignetes Instrumentarium zur Absicherung der Schmerzqualität von Hitzereizen für jene Untersuchungen dar, bei denen (wie im vorliegenden Experiment) an einer Hand die Hitzeschmerzempfindlichkeit und an der anderen Hand eine experimentelle Beeinflussung der Hitzeschmerzschwelle - beispielsweise mit TNS - durchgeführt werden soll. Diese "Schmerzsymmetrie" wurde in unserer Kontrollgruppe dadurch gesichert, daß kein signifikanter Unterschied der Schmerzschwelle und ihrer adaptiven Veränderung zwischen linker und rechter Hand festgestellt werden konnte. Somit konnte auch die erste Hypothese (H0 in 4.5.2.) bestätigt werden, daß kein Unterschied im Temperaturschwellenverhalten zwischen erster und zweiter Messung der Schmerzschwelle innerhalb einer Stichprobe bei Symmetrieuntersuchung vorliegt. Diese Befunde stehen im Einklang mit anderen Untersuchungen (120), die ebenfalls keine Lateralitätsunterschiede der Schmerzwahrnehmung verzeichnen konnten. Die vorgestellte Methode zur Objektivierung der Hitzeschmerzwahrnehmung ist damit zur Untersuchung schmerzreduzierender Maßnahmen bei experimenteller Hitzeschmerzinduktion besonders geeignet, da wir durch die Symmetrieuntersuchung Sicherheit darüber haben, daß die Probanden bilateral einen - in Selbstversuchen über Monate

mit wenigen zehntel Grad Differenz nahezu denselben - Hitzeschmerz empfinden (vgl. auch WOOLF, 129) und das Ausmaß eventueller anaesthetischer Effekte quantitativ erfaßt werden kann. Da somit Sicherheit darüber besteht, daß in der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied der Schmerzschwelle zwischen linker und rechter Hand besteht, konnten auch die TNS-Versuche durchgeführt werden.

Erst nach diesen Methodenvalidierungen war es möglich, die primäre Fragestellung, nämlich die Beeinflussung der Schmerzschwelle durch externe Bedingungen - wie z.B. TNS - zu überprüfen. Dabei ergab sich in der experimentellen Gruppe an der Hand mit TNS-Einwirkung im 75-sec-Adaptationsintervall eine statistisch bedeutsame Veränderung der Schmerzschwelle, im Sinne eines Schmerzschwellenanstiegs. Die TNS-Gruppe zeigte also während bzw. nach TNS-Applikation eine höhere Schmerzschwelle als die Kontrollgruppe. Entsprechende Beobachtungen über eine Schmerzschwellenerhöhung durch TNS-Einfluß haben auch HIEDL und STRUPPLER (52, 53) mitgeteilt. Damit wurde auch die zweite Hypothese H1 bestätigt, daß ein Unterschied im Temperaturschwellenverhalten zwischen erster und zweiter Messung unter TNS-Einfluß besteht (siehe auch 4.5.2.). In der Literatur finden sich kaum (3) vergleichbare Untersuchungen (vgl. 129) mit Ausnahme der Studie von HIEDL, STRUPPLER (52) und WOOLF (129). Wie bei HIEDL und STRUPPLER konnte bei den meisten Versuchspersonen ein TNS-Effekt nachgewiesen werden, gemeinsam ist den Untersuchungen auch, daß der TNS-Effekt nicht in 100 % der Fälle auftrat. WOOLF weist einen TNS-Effekt nur in der Probandengruppe nach, bei der der TNS-Stimulus mit gerade noch tolerabler Intensität und gleichzeitig dabei auftretenden Muskelfaszikulationen appliziert wird, was von einigen Autoren wohlweislich vermieden wird (1, 8). Diese Arbeit ist mit der vorliegenden nicht vergleichbar, da WOOLF die akupunkturähnliche TNS (siehe 3.2.), wir aber die konventionelle TNS anwandten. Daß kein 100%iger TNS-Erfolg zu verzeichnen war, liegt unseres Erachtens vermutlich daran, daß zum einen WOOLF bei den meisten seiner Versuchspersonen den TNS-Stimulus 30 Minuten vor der Schmerzschwellenbestimmung anlegte, was nach AUGUSTINSSON (8) zu einer Adaptation der TNS-Effekte führt, so daß die Schmerzlinderung verschwindet, zum anderen, und das gilt auch für unsere Arbeit, ist bei transkutaner Nervenstimulation nie mit letztendlicher Sicherheit garantiert, daß trotz aufwendigster Suche selektiv der gesuchte Nerv elektrisch gereizt wird. Aus unserer Untersuchung läßt sich folgern, daß Probanden, die ihre Temperaturschwelle nicht im Hitzeschmerzbereich angesiedelt haben, geradezu zwangsläufig ihre "Schmerzschwelle" erhöhen und damit eine Einregeltendenz zeigen, wie sie der TNS entspricht. Da laut Literatur (39, 52) eine Temperaturschwelle dann im Schmerzbereich ist, wenn die Schwelle zwischen 45 und 47.5 Grad Celsius liegt, ist bei unserer Untersuchung (Mittelwert der Initialtemperaturschwelle = 47 Grad Celsius) eine Temperaturschwelle im Schmerzbereich garantiert. Wenn man nun die Aussage (TNS-Erfolg bei experimentellen Schmerzreizen an Probanden) mit dem Kurzzeitergebnis einer repräsentativen analogen Studie (MEHTA, 81) vergleicht, die bei Patienten eine signifikante Besserung der klinischen Schmerzen nur in weniger als 50% antrifft, so dürfte dies einerseits vor allem an dem kritisierten Unterschied zwischen klinischem und experimentellem Schmerz (64, 124, 129) liegen, zum anderen basieren Schmerzschwellen-

messungen auf experimentell induzierten Schmerzen, wobei der Schmerz über A-Delta-Fasern vermittelt wird. Der chronische Schmerz hingegen basiert auf Aktivität in C-Fasern. Es bleibt abzuwarten, ob die Schmerzschwelle von C-Fasern-vermittelten Sensationen durch Hochfrequenzstimulation (80-100 Hz) überhaupt angehoben wird (3).

Schlußbemerkungen

a Durch die gewählte Versuchsanordnung bzw. -überwachung ist sichergestellt, daß alle Probanden, die die Versuche bis zum Ende durchgeführt haben, einen Schmerz (= Temperaturwert mit tatsächlicher Schmerzempfindung) eingeregelt hatten (alle Probanden regeln nach 75 sec Konstanthalten einer eingestellten Temperatur ein niedrigeres Temperaturniveau ein, was nach MELZACK (82) zu erwarten ist, wenn der erste Temperaturpegel im Schmerzbereich lag).

Die subjektive Wahrnehmung und Änderung von Schmerzen auf experimenteller Basis werden somit proportional auf einen Schreiber übertragen und "ablesbar" gemacht.

b Hatte der Proband beim initialen Einregeln der individuellen Schmerzschwelle diese im Übergangsbereich zwischen Hitze und leichtem Hitzeschmerz eingeregelt, so war durch unsere Versuchsanordnung sichergestellt, daß nach Überbrücken des 75 sec-Intervalls der konstant gehaltene Temperaturwert im Schmerzbereich lag. Aus diesem Grunde führten wir auch die Kontrollversuche mit linker und rechter Hand durch.

c Damit keine Angst-Schmerz-Erfahrungen aus dem ersten Teil des Hauptversuchs bei der initialen Einregulierung der leichten Schmerzschwelle in den zweiten Hauptversuch einflossen, wurde im zweiten Versuch die initiale Schmerzschwelle exakt auf das Temperaturniveau eingestellt, das der Proband im ersten Hauptversuch anfänglich eingeregelt hatte.

8. Zusammenfassung

Zielsetzung dieser Arbeit war es,

a eine neue Versuchsanordnung zu finden, um eine Schmerzschwelle und deren Änderung registrieren und quantifizieren zu können,
b Sicherheit darüber zu erlangen, daß eine von der Versuchsperson angegebene Schmerzschwelle tatsächlich im Schmerzbereich liegt und
c die Hypothese, daß TNS einen analgetischen Effekt auf einen experimentellen Schmerz hat, experimentell zu überprüfen.

Mittels einer MARSTOCK-Thermoelektrode als Schmerzreizgeber und einem damit verbundenen Schreiber war es möglich, die von 51 gesunden freiwilligen Versuchspersonen an sich selbst eingestellte Temperatur zu registrieren, objektivieren und quantifizieren.

An 25 Versuchspersonen wurde der Einfluß einer TNS, die mit einem elektrischen Impulsmuster von 4 mA, 91 Hz und 0.25 msec appliziert wurde, auf eine Schmerzschwelle überprüft.

Ergebnis:

Die Reduktion einer Schmerzschwelle über die Zeit bedeutet, daß die initiale Reizstärke Schmerzcharakter hatte. Umgekehrt legt die Beibehaltung bzw. Erhöhung einer eingestellten Temperatur nach einer Zeitspanne die Schlußfolgerung nahe, daß die initial eingeregelte Temperatur im kritischen Temperaturbereich (Hitze bzw. unterschwelliger Schmerzbereich), mit großer Wahrscheinlichkeit jedoch nicht im Schmerzbereich angesiedelt war.

Die Registrierung der von den Versuchspersonen selbst gesteuerten Temperaturveränderung, wie sie mit unserer Methode der Hitzeschmerzschwellenbestimmung möglich ist, erlaubt eine Quantifizierung der Schwellenänderung und gibt Sicherheit, daß die Probanden im Schmerzbereich sind.

Auch die experimentelle Überprüfung mit einer Methode, die sichert, daß die Reizstärke Schmerzcharakter hat, zeigte eine Erhöhung der Schmerzschwelle bei Probanden unter TNS und stimmte mit der Hypothese, daß die TNS einen analgetischen Effekt auf einen experimentellen Schmerz hat, überein.

Schlußfolgerung:

Eine bessere Objektivierung subjektiv geäußerter Schmerzangaben ist mit unserer vorgestellten Methode möglich.

Da dies bei anderen Untersuchungen nicht gewährleistet ist, war eine Reanalyse der TNS unter Hitzeschmerz unter dieser neuen Methode sinnvoll. Die Überprüfung, ob die Effizienz der TNS unter der neuen Methode immer noch so deutlich ausfällt, bestätigte frühere Ergebnisse.

Literaturverzeichnis

1 Abram S.E., Asiddao C.B., Reynolds A.C.:
Increased skin temperature during TNS
Anaest Analg 59: 22-25, 1980

2 Akil H., Mayer D.J., Liebeskind J.C.:
Antagonism of stimulation-produced analgesia by NALOXONE, a narcotic antagonist
Science 191: 961-962, 1975

3 Andersson S.A.:
Pain control by sensory stimulation
Adv Pain Res + Therapy 3
Ed.: J.J.Bonica et al., Raven Press, New York, 1979

4 Andersson S.A. et al.:
Electroacupuncture. Effect on pain threshold measured with electrical stimulation of teeth
Brain Res 63: 393-396, 1973

5 Andersson S.A., Holmgren E.:
On acupuncture analgesia and the mechanism of pain
Am J Clin Med 3 (4): 331-334, 1975

6 Ark Vander G.D., McGrath K.A.:
Transcutaneous electrical stimulation in treatment of postoperative pain
American J Surg 130: 338-340, 1975

7 Augustinsson L.-E. et al.:
Pain relief during delivery by transcutaneous electrical nerve stimulation
Pain 4: 59-65, 1977

8 Augustinsson L.-E. et al.:
Pain relief during delivery by transcutaneous electrical nerve stimulation
Pain 6: 305-327, 1979

9 Le Bars D., Dickenson A.H., Besson J.-M.:
Diffuse noxious inhibitory controls.
II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications
Pain 6: 305-327, 1979

10 Bates J.A.V., Nathan P.W.:
Transcutaneous electrical nerve stimulation for pain
Anaesthesia 35: 817-822, 1980

11 Beck P.W., Handwerker H.O., Zimmermann M.:
Nervous outflow from the cat's foot during noxious radiant heat stimulation
Brain Res. 67: 373, 1974

12 Beecher H.K.:
Relationship of significance of wound to the pain experienced
J American Med Assoc 161: 1609, 1956

13 Beecher H.K.
The measurement of pain; prototype for the quantitative study of objective responses
Pharm Rev 9(1): 59-209, 1957

14 Berlin F.S., Bartlett R.L., Black J.D.:
Acupuncture and placebo: Effects on delaying the termination response to a painful stimulus
Anesthesiology 42 (5): 527-531, 1975

15 Bessou P., Perl E.R.:
Response of cutaneous sensory units with unmyelinated fibres to noxious stimuli
J Neurophysiol 32: 1025-1043, 1969

16 Birnbaum A.:
Combining independent tests of significants
J Americ Statist Assoss: 595-, 1954

17 Bishop G.H.:
Neural mechanisms of cutaneous sense
Physiol Rev 26: 77, 1946

18 Blitz B. & Dinnerstein A.J.:
Role of attentional focus in pain perception:manipulation of responses to noxious stimulation by instructions
J Abnorm Psychol 77: 42-45, 1977

19 Burgess P.R., Perl E.R.:
Myelinated afferent fibers responding specifically to noxious stimulation of the skin
J Physiol 190: 541, 1967

20 Campbell L.N., Taub A.:
Local analgesia from percutaneous electrical stimulation; a peripheral mechanism
Arch Neurol 28: 347-350, 1973

21 Canthen J.C., Renner E.J.:
Transcutaneous and peripheral nerve stimulation for chronic pain states
Surg Neurol 4: 102-104, 1975

22 Carlsson C.-A. et al.:
Electrical transcutaneous nerve stimulation for relief of itch
Experientia 31(2): 191, 1975

23 Chapman C.R., Chen A.C., Bonica J.J.:
Effects of intrasegmental electrical acupuncture on dental pain:
Evaluation by threshold estimation and sensory decision theory
Pain 3: 213-227, 1977

24 Clark W.C., Yang J.C.:
Acupunctural analgesia? Evaluation by signal detection theory
Science 184: 1096-1098, 1974

25 Cooperman A.M. et al.:
Use of transcutaneous electrical stimulation in control of post-operative pain - results of a prospective, randomized, controlled study
Amer J Surg 133: 185-187, 1977

26 Croze S., Antonietti C., Duclaux R.:
Changes in burning pain threshold induced by acupuncture in man
Brain Res 104: 335-340, 1976

27 Dobrilla G., Felder M.
Placebo: Problemstellung und praktische Auswirkung
Dtsch Med WSchr 104: 1023-1026, 1979

28 Duggan A.W., Hall J.G., Headley P.M.:
Morphine, enkephalin and the substantia gelatinosa
Nature 264: 456-458, 1976

29 Ebersold M.J. et al.:
Transcutaneous electrical stimulation for treatment of chronic pain. A preliminary report
Surg Neurol 4: 96-99, 1975

30 Emmers R., Ruderman M.I.:
Inhibition at the T-Cells of the Spinothalamic Tract:
A neurophysiological basis for electrically induced analgesia
Proc Soc Exp Biol Med 145: 1310-1316, 1974

31 Erikson M.B.E., Sjölund B.H.:
TNS für Schmerzlinderung
Verlag für Medizin, Heidelberg, 1979

32 Eriksson M., Sjölund B., Nielze´n S.:
Long term results of peripheral conditioning stimulation as an analgesic measure in chronic pain
Pain 6: 335-347, 1979

33 Fields H.L., Basbaum A.I.:
Brainstem control of spinal-transmission neurons
Ann Rev Physiol 40: 217-248, 1978

34 Förster O.:
Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühls und die chirurgische Behandlung der Schmerzzustände
Klin WSchr 6: 470-471, 1927

35 Fox E.J., Melzack R.:
Transcutaneous electrical stimulation and acupuncture: Comparison of treatment for low-back pain
Pain 2:141-148, 1976

36 Fox E.J., Melzack R.:
Comparison of transcutaneous electrical stimulation and acupuncture in the treatment of chronic pain
In: Advances in pain research and therapy
Ed.: Bonica J.J., Raven Press, New York, 1976

37 Fruhstorfer H., Lindblom U., Schmidt W.G.:
Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients
J Neurol, Neurosurg, Psychiatry 39: 1071-1075, 1976

38 Fruhstorfer H. et al.:
Temperature sensitivity and pain thresholds in patients with peripheral neuropathy
Zotterman Y. (ed.): sensory functions of the skin in primates
Pergamon Press, Oxford, 1976

39 Gauer O.H., Kramer K., Jung R.:
Physiologie des Menschen, Band 11
Urban und Schwarzenberg, 1972

40 Gessler M., Hiedl P.:
Beeinflussung der Schmerzschwelle beim Menschen durch Pharmaka und transkutane Nervenstimulation
In: Struppler A., Gessler M. (eds.):
Schmerzforschung, Schmerzmessung, Brustschmerz; Springer Vlg, 1981

41 Grabow L., Lerner A.:
Elektrohypalgesie
Prakt Anaest 12: 511-522, 1977

42 Grabow L. et al.:
Schmerzbehandlung durch afferente Stimulation
Intensivmed prax 1: 75-88, 1979

43 Gregor M., Zimmermann M.:
Dorsal root potentials produced by afferent volleys in cutaneous group III fibers J Physiol 232: 413-425, 1973

44 Gruber R.P.:
Langzeitergebnisse transkutaner Nervenstimulation bei chronisch neurogenen Schmerzzuständen
Inaugural-Dissertation, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau, 1979

45 Hallin R.G.:
Einige periphere Schmerzmechanismen beim Menschen
In: Struppler A., Gessler M. (eds.):
Schmerzforschung, Schmerzmessung, Brustschmerz
Springer Verlag: 69-75, 1981

46 Hallin R.G., Torebjörk H.E., Wiesenfeld Z.:
Nociceptors and warm receptors innervated by C-fibers in human skin
J Neurol, Neurosurg, Psychiatry 44: 313-319, 1981

47 Handwerker H.O., Iggo A., Zimmermann M.:
Segmental and supraspinal actions on dorsal horn neurones responding to noxious and non-noxious skin stimuli
Pain 1: 147-165, 1975

48 Handwerker H.O., Zimmermann M.:
Schmerz und vegetatives Nervensystem
In: Sturm A., Birkmayer W. (eds.):
Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems
Band I, Fischer Verlag, Stuttgart: 468-497, 1976

49 Hassler R.:
Die zentralen Systeme des Schmerzes
Acta Neurochir 8: 353-423, 1960

50 Hassler R.:
Über die Zweiteilung der Schmerzleitung in die Systeme der Schmerzempfindung und des Schmerz gefühls
In: Janzen R. et al.: Schmerz. Grundlagen Pharmakologie - Therapie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1972, Seite 105-120

51 Hees J.v., Gybels J.M.:
Pain related to single afferent C fibres from human skin
Brain Res 48: 307-400, 1972

52 Hiedl P., Struppler A., Gessler M.:
TNS-evoked long-loop-effects
Appl Neurophysiol 42: 153-159, 1979

53 Hiedl P., Struppler A., Gessler M.:
Local analgesia by percutaneous electrical stimulation of sensory nerves
Pain 7: 129-134, 1979

54 Hiedl P.: Beeinflussung der Schmerzschwelle durch Analgetika
Med Klin 74: 1497-1499, 1979

55 Hughes J. et al.:
Identification of two related pentapeptides from the brain with potent agonistic activity
Nature 250: 577-579, 1975

56 Iggo A.:
Non-myelinated visceral muscular and cutaneous afferent fibres and pain
In: Keele C.A., Smith R.: Symp. on assesssment of pain in man and animals, Livingstone, London 1962, Seite 74-87

57 Iggo A.:
Somatosensory system
Handbook of Sensory Physiology Vol II, Berlin,
Springer Verlag, 1972

58 Iggo A.:
The physiological interpretation of electrcal stimulation of the nervous system
Contemp Clin Neurophysiol (EEG Suppl Nr 34): 335-341, 1978

59 Ignelzi R.J. et al.:
Direct effect of electrical stimulation on peripheral nerve evoked activity: implications in pain relief
J Neurosurg 45 (2): 159-165,1976

60 Jessell T.M., Iversen L.L.:
Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus
Nature 268: 549-551, 1977

61 Kahle W., Leonhardt H., Platzer W.:
Taschenatlas der Anatomie, Bd. 3: Nervensystem und Sinnesorgane
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1978

62 Kane, Taub A.:
A history of local electrical analgesia
Pain 1: 125-138, 1975

63 Keele C.A., Armstrong D.:
Substances producing pain and itch
London: Edward Arnold, 1964

64 Keeser W., Pöppel E., Mitterhusen P.:
Schmerz - Fortschritte der klinischen Psychologie 27
Urban und Schwarzenberg 1982

65 Kelly D.D.:
Somatic sensory system IV: Central representations of pain and analgesia
In: Principles of neural science Ed.: Kandel E.R., Schwartz J.H.
Edward Arnold Verlag, London, 199-212, 1981

66 Konishi S., Otsuka M.:
The effects of substance P and other peptides on spinal neurones of the frog
Brain Res 65: 397-410, 1974

67 Küpfmüller K.:
Grundlagen der Informationstheorie und der Kybernetik
In: Gauer - Kramer - Jung: Physiologie des Menschen,
Bd.10, Allgemeine Neurophysiologie, Urban und Schwarzenberg-Verlag, 209-247, 1974

68 Laitinen J.:
Acupuncture and transcutaneous electric stimulation in the treatment of chronic sacrolumbalgia and ishalgia
Am J Chin Med 4 (2): 169-175,1976

69 Larbig W.:
Schmerz - Grundlagen-Forschung-Therapie
W.Kohlhammerverlag-Stuttgart, 41-55, 1982

70 Lesse S.:
Placebo reactions in psychotherapy
Dis Nerv Syst 23: 313, 1962

71 Lienert G.A.:
Verteilungsfreie Methoden der Biostatistik, Band I
Verlag Hain, Meisenheim am Glahn, 1973

72 Loeser J.D., Black R.G., Christman R.N.:
Relief of pain by transcutaneous stimulation
J Neurosurg 42: 308-314, 1975

73 Long D.M.:
Electrical stimulation for control of pain
Arch Surg 112: 884-888, 1977

74 Long D.M., Hagfors N.:
Electrical stimulation in the nervous system: the current status of electrical stimulation of the nervous system for relief of pain
Pain 1: 109-123, 1975

75 Lynn B.:
Heat pain sensitivity of human skin after mild heat injury and its lack of dependence on the local blood flow
Pain 8: 189-196, 1980

76 Lynn B., Perl E.R.:
A comparison of four tests of assessing the pain sensitivity of different subjects and pain areas
Pain 3:353-365, 1977

77 Lynn B., Perl E.R.:
Failure of acupuncture to produce lokalized changes in subjective cold pain ratings
In: Advances in pain research + therapy, Vol I
Ed.: Bonica J.J., Albe-Fessard D.: 755-759, 1976

78 Man S.C., Baragar F.D.:
Local skin sensory changes after acupuncture
Can Med Assoc J 109: 608-610, 1973

79 Maurach R., Severin F., Strian F.:
Untersuchungen zur Dichotomie der zentralen Schmerzleitung bei neurologischen Patienten
In Vorbereitung zur Veröffentlichung

80 Mayer D.J., Price D.D., Raffi A.:
Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist Naloxone
Brain Res 121: 368, 1977

81 Mehta M.:
Current views on non-invasive methods in pain relief
In: Mark Swerdlow (ed.): The therapy of pain.
MTP Press Ltd., Falcon House Lancaster GB: 171-189, 1981

82 Melzack R.:
The puzzle of pain
Basic books, New York

83 Melzack R., Melinkoff D.F.:
Analgesia produced by brain stimulation: evidence of a prolonged onset period
Exp Neurol 43: 369-374, 1974

84 Melzack R.:
The McGILL QUESTIONNAIRE: Major properties and scorinc methods
Pain 1: 277-299, 1975

85 Melzack R.:
Prolonged relief of pain by brief, intense transcutaneous somatic stimulation
Pain 1: 357-373, 1975

86 Melzack R.:
Guest discussion
Anaest Analg 56: 442-443, 1977

87 Melzack R., Wall P.D.:
Pain mechanisms: a new theory
Science 150: 971-979, 1965

88 Meyer & Fields:
Causalgia treated by selective large fibre stimulation of peripheral nerve
Brain 93: 163-168, 1972

89 Morawetz R.F. et al.:
Psychophysik der Schmerzwahrnehmung.
Lateralitätsunterschiede bei elektrischer Schmerzreizung
ZSchr für experim. u. angewandte Psychologie 28: 454-464, 1981

90 Myers R.A., Woolf C.J., Mitchell D.:
Management of acute traumatic pain by peripheral transcutaneous electrical stimulation
S Afr Med J 52: 309-312, 1977

91 Nathan P.W., Rudge P.:
Testing the gate control theory of pain in man
J Neurol, Neurosurg, Psychiatry 37: 1366-1372, 1974

92 Nathan P.W., Wall P.D.:
Treatment of postherpetic neuralgia by prolonged electrical stimulation
Br Med J 3: 645, 1974

93 Nathan P.W.:
The gate control theory of pain: a critical review
Brain 99: 123-158, 1976

94 Newman P.P.:
Electrical method for controlling pain
Nature 243: 474-475, 1973

95 Panhans Ch., Müller-Suur N.:
Transkutane Nervenstimulation beim Kreuzschmerz
Münchn Med WSchr 119 (39): 1261-1262, 1977

96 Pert C.B., Snyder S.:
Opiate receptor: demonstration in nervous tissue
Science 179: 1011-1014, 1973

97 Pickel V.N. et al.:
Electron microscopic localization of substance P and encephalin in axon terminals related to dendrites of catecholáminergic neurones
Brain 160: 387, 1979

98 Pike P.M.:
Transcutaneous electrical stimulation - its use in management of postoperative pain
Anaesthesia 33: 165-171, 1978

99 Pomeranz B.:
Do endorphins mediate acupuncture analgesia
In: Costa E., Trabucci M. (eds.): The endorphins
New York, Raven Press: 351-359, 1978

100 Post R.M.:
Minireview: Intermittent versus continuous stimulation: effect of the interval on the development of sensitization or tolerance
Life Sciences 26: 1275-1282, 1980

101 Rosenberg M., Curtis L., Bourke D.L.:
Transcutaneous electrical nerve stimulation for the relief of post-operative pain
Pain 5: 129-135, 1978

102 Russell W.J., Tate M.A.:
A device for applying nociceptive stimulation by pressure
J Physiol 248: 5-7, 1975

103 Salar G. et al.:
Effect of transcutaneous electrotherapy on CSF ß-endorphin content in patients without pain problems Pain 10: 169-172, 1981

104 Satran R., Goldstein M.N.:
Pain perception: modification of thresholds of intolerance and cortical potentials by cutaneous stimulation
Science 180: 1201-1202, 1973

105 Schmidt R.F.:
Somato-viscerale Sensibilität: Hautsinne, Tiefensensibilität, Schmerz
In: Schmidt R.F., Thewes G.(eds.): Physiologie des Menschen
Berlin, Springer Verlag: 229-255, 1980

106 Sjölund B., Terenius L., Eriksson M.:
Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electro-acupuncture
Acta Physiol Scand 100: 362-384, 1977

107 Smith G.M. et al.:
An experimental pain method sensitive to morphine in man: the submaximum effort tourniquet technique
J Pharmacol Exp Ther 154: 324-331, 1966

108 Smith G.M. et al.:
Acupuncture and experimentally induced ischemic pain
Adv Neurol 4: 827-832, 1974

109 Spear F.G., Worrall N.B.:
The effect of random temporal distribution of stimulus on the threshold for electrically-induced pain
J Psychosom Res 22: 531-533, 1978

110 Spear F.G., Worrall N.B.:
The effects of sequential stimulation on subjective pain experience
J Psychosom Res 22: 535-536, 1978

111 Stacher G. et al.:
Effect of acupuncture on pain threshold and pain tolerance determined by electrical stimulation of the skin: a controlled study
Am J Chin Med 3: 143-149, 1975

112 Sternbach R.A. et al.:
Transcutaneous electrical analgesia: a follow-up analysis
Pain 2: 35-41, 1976

113 Struppler A.:
Zur Pathogenese klinischer Schmerzsyndrome
Arch Klin Chir 322: 552-565, 1968

114 Struppler A.:
Neurophysiologische Betrachtung zum Schmerz
Gibt es eine spezifische Schmerzbahn?
Münchn Med WSchr 46: 2225-2236, 1962

115 Struppler A., Hiedl P.:
Anatomie der schmerzleitenden und schmerzverarbeitenden Systeme des Menschen
In: Frey R., Gerbershagen H.U.: Schmerz und Schmerzbehandlung heute
Bericht über das Symposion: "Schmerz und Schmerzbehandlung heute" 2.-3.4.1976, Mainz
Stuttgart, New York, Fischer Verlag, 1-10, 1976

116 Struppler A., Hiedl P.:
Anatomie und Physiologie der Schmerzleitung und Schmerzverarbeitung
Therapiewoche 27: 1770-1778, 1977

117 Terenius L.:
The effects of peptides and amino acids on dehydro-morphine binding to the opiate receptor
J Pharm Pharmacol 27: 540-551, 1975

118 Thoden U. et al.:
Langzeitergebnisse transcutaner Nervenstimulaton bei chron. neurogenen Schmerzzuständen
Nervenarzt 50: 179-184, 1979

119 Thorsteinsson G. et al.:
Transcutaneous electrical stimulation: a double-blind trial of its efficacy for pain
Arch Phys Med Rehabil 58: 8-13, 1977

120 Thorsteinsson G. et al.:
The placeboeffect of transcutaneous electrical stimulation
Pain 5: 31-41, 1978

121 Torebjörk H.E., Hallin R. G.:
Responses in human A and C fibres to repeated electrical intradermal stimulation
J Neurol, Neurosurg, Psychiatry 37: 653-664, 1974

122 Wall P.D., Sweat W.H.:
Temporary abolition of pain in man
Science 155: 108-109, 1967

123 Wall P.D.:
Why do we not understand pain?
In: R. Duncan and M. Weiton-Smith (Eds.)
The encyclopaedia of ignorance
Pergamon, Oxford: 361-368, 1977

124 Wall P.D.:
Gate control theory of pain mechanisms - re-examination and re-statement
Brain 101: 1-18, 1978

125 Wheatley D.:
Influence of doctors' and patients' attitudes in the treatment of neurotic illness
Lancet 11, 1133, 1967

126 Whitehorn D., Burgess P.R.:
Changes in polarization of central branches of myelinated mechanoreceptor and nociceptor fibers during noxious and innocuous stimulation of the skin
J Neurophysiol 36: 226-237, 1973

127 Wolf St.L. et al.:
Objective determinations of sensibility in the upper extremity
Part I: Application of cutaneous stimuli in patients with peripheral nerve lesions
Phys Ther 57 (10): 1132-1137, 1977

128 Wolf St.L. et al.:
Objective determinations of sensibility in the upper extremity
Part II: Application of cutaneous stimuli in control subjects
Phys Ther 57 (10): 1126-1131, 1977

129 Woolf C.J.:
Transcutaneous electrical nerve stimulation and the reaction to experimental pain in human subjects
Pain 7: 115-127, 1979

130 Woolf C.J., Mitchel D., Barrett G.D.:
Antinoceptive effect of peripheral segmental electrical stimulation in the rat
Pain 8: 237-252, 1980

131 Woolf C.J. et al.:
Naloxone-reversible peripheral electroanalgesia in intact and spinal rats
Europ J Pharmacol 45: 311-314, 1977

132 Wörz R., Lendle R.:
Schmerzpsychologische Aspekte und psychotherapeutische Behandlung
Fischer Verlag, Stuttgart - New-York, 1980

133 Wyke B.D.:
Neurological aspects of pain therapy - a review of some current concepts
In: Mark Swerdlow (ed.): The therapy of pain.
MTP Press Ltd., Falcon House Lancaster GB: 1-30, 1981

134 Zieglgänsberger W., Tulloch I.F.:
The effects of Methionine- and Leucine-Enkephalin on spinal neurones of the cat
Brain Res 167: 53-64, 1978

135 Zieglgänsberger W.:
Neuropeptide und ihre Bedeutung für die spinale Kontrolle des Schmerzes
In: Struppler A., Gessler M. (eds.): Schmerzforschung, Schmerzmessung, Brustschmerz
Springer Verlag: 47-56, 1981

136 Zimmermann M.:
Peripheral and central nervous mechanisms of nociception, pain and pain therapy: facts and hypotheses
In: Bonica J.J., Liebeskind J.C., Albe-Fessard D.G.(eds.):
Advances in pain research and therapy
New York, Raven Press: 3-32, 1979

Instruktionen

Instruktion 1

Vorversuch

Sie drehen jetzt den Regler nach rechts. Sie werden unter der Thermoelektrode einen Temperaturanstieg wahrnehmen. Sie regeln weiter nach rechts und stellen eine deutliche Wärme ein. Sie drehen nun langsam weiter; er wird heiß. Sie sollen nun über diesen Bereich hinausregeln, bis ein leichter Schmerz auftritt, der sich durch ein leichtes Stechen bemerkbar macht. Diesen leichten Schmerz versuchen Sie nun einzupegeln, ihn konstant zu halten. Dieser leichte Schmerz ist die Wärmequalität, die sie während des Hauptversuchs immer wieder einstellen sollen.

Sie regeln nun durch eine winzige Drehbewegung am Potentiometer zurück, bis der Schmerz weg ist und sagen "Jetzt".

Danach drehen Sie abermals nach rechts, bis der leichte Schmerz wieder gegenwärtig ist. D.h.: Ist der Schmerzcharakter weg, regeln Sie sofort wieder nach rechts.

Es genügen feinste Drehbewegungen am Potentiometer, um die Temperatur in die gewünschte Richtung zu bringen.

Instruktion 2

Kontrollversuch

Nachdem der Versuchsleiter (VL) das Startsignal gegeben hat, stellen Sie - etwas schneller als im Vorversuch - Ihre leichte Schmerzschwelle wieder ein und versuchen diese konstant zu halten. Ist der leichte Schmerz eingepegelt, sagen Sie "Jetzt".

Ab hier wiederholt sich dieselbe Prozedur mehrmals:

Der VL hält den von Ihnen eingestellten Wert für 75 sec konstant, Sie erhalten den Regler zurück, pegeln Ihren Ausgangsschmerz ein, falls Sie das Gefühl haben, daß sich subjektiv der leichte Schmerz verändert hat, und sagen "Jetzt". Der VL hält den eingestellten Wert konstant usw.

Merke: Nur mit minimalen Drehbewegungen am Potentiometer einregulieren; wenn der Schmerz weg ist, sofort wieder nach rechts drehen und den leichten Schmerz konstant einpegeln.

Der Versuch wird zwecks Konzentration mit geschlossenen Augen durchgeführt.

Instruktion 3

Nervenstimulation

Zu Beginn des Versuchs regelt der VL die Thermoelektrode auf die Temperatur, bei der Sie am Beginn des letzten Versuchs den leichten Schmerzcharakter angegeben haben. Der VL hält diese Schwelle für 60 sec konstant.

Am Ende der 60 sec wird der VL von 3 bis 0 zurückzählen und bei 0 den Elektrostimulus an Ihrem Arm starten. Nach 15 sec Gewöhnungszeit erhalten Sie den Regler zurück und stellen nun den leichten Ausgangsschmerz wieder ein, falls Sie das Gefühl haben, daß sich subjektiv der leichte Schmerz verändert hat. Nachdem Sie den leichten Schmerz auf einen konstanten Wert eingestellt haben, sagen Sie "Jetzt" und der VL hält ihn auf einem konstanten Niveau.

Nach 120 sec wird der Elektrostimulus abgeschaltet und Sie stellen erneut Ihren Ausgangswert des leichten Schmerzes ein - falls er sich subjektiv verändert hat.

Sollten Sie während des Versuchs das Gefühl haben, den Versuch nicht durchstehen zu können, teilen Sie es unverzüglich dem VL mit, der den Versuch sofort abbrechen wird.

Lebenslauf

Siegfried B E E R

geb. am 13.3.1954 in Mitterteich/Opf. als Sohn des Konstrukteurs Hermann Beer und dessen Ehefrau Anna, geb. Schiffmann.

1960-1962	Volksschule Großinzemoos/Dachau
1962-1964	Volksschule München-Hartmannshofen
1964-1965	Volksschule der Engl. Frl. in Fürstenstein/Passau
1965-1972	Math.-Naturwissenschaftl. Gymnasium Marquartstein
1972-1974	Gisela-Gymnasium München und Abitur
1.7.1974-31.12.76	Radarflugmelder bei der Bw
seit 1.7.1977	Sanitätsoffizier der Bw
2.11.1977	Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München
Aug.1979	Ärztliche Vorprüfung
Aug.1980	Erstes Staatsexamen
März1981	Dissertation am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München über das Thema "Die Untersuchung einer neuen Methode zur besseren Objektivierung der Schmerzlinderung unter Transkutaner Nervenstimulation (TNS)
März1983	Zweites Staatsexamen
März1984	Drittes Staatsexamen
Mai 1984	Approbation
Mai 1984	Arbeitsbeginn als Stabsarzt im Bw-Krankenhaus München
Juli1984	Mündlicher Promotionstermin